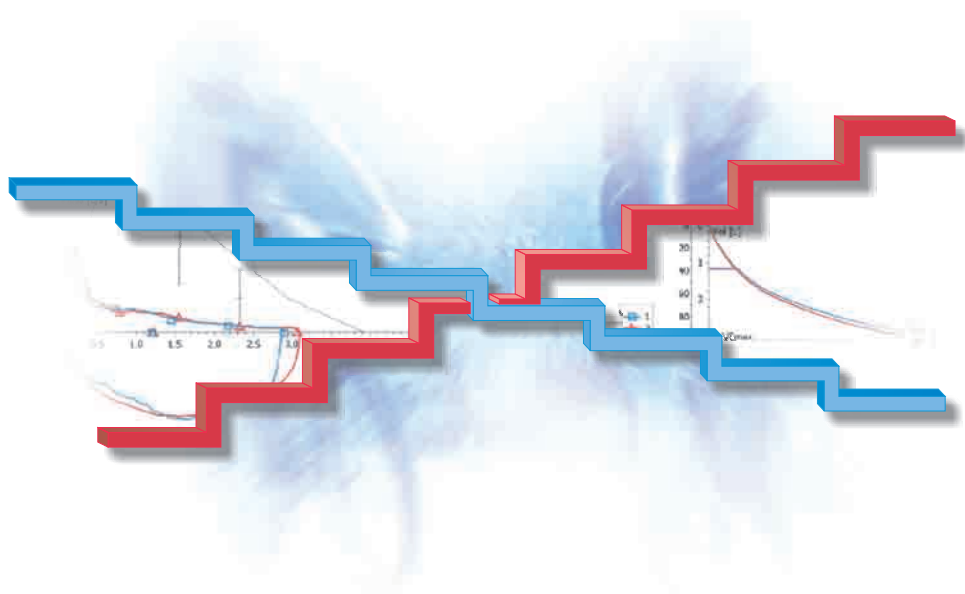


Asthma bronchiale und Lebensqualität

Prof. Dr. Christian Witt

unter Mitarbeit von
Priv.-Doz. Dr. Torsten Bauer
Prof. Dr. Karl Christian Bergmann
Dr. Torsten Blum
Dr. Medhat El-Dakhkhny
Prof. Dr. Ralf Ewert
Priv.-Doz. Dr. Ingo Fietze
Prof. Dr. Adrian Gillissen
Prof. Dr. David A. Groneberg
Dr. Jürg Hamacher
Priv.-Doz. Dr. Matthias John
Prof. Dr. Dr. Claus Kroegel
Dr. Uta Liebers
Dr. Thomas Linnemann
Dr. Adrian Rosada
Dr. Bernd Schmidt
Prof. Dr. Bernd Schönhofer



Asthma bronchiale und Lebensqualität



UNI-MED Verlag AG
Bremen - London - Boston

Witt, Christian:

Asthma bronchiale und Lebensqualität/Christian Witt.-

1. Auflage - Bremen: UNI-MED, 2009

ISBN 978-3-8374-5127-6

(UNI-MED SCIENCE)

© 2009 by UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen,
International Medical Publishers (London, Boston)
Internet: www.uni-med.de, e-mail: info@uni-med.de

Printed in Europe

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem ständigen Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Die Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, daß die gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Benutzer aber nicht von der Verpflichtung, seine Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung zu bestimmen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, daß es sich um einen freien Warennamen handele.

UNI-MED. Die beste Medizin.

In der Reihe UNI-MED SCIENCE werden aktuelle Forschungsergebnisse zur Diagnostik und Therapie wichtiger Erkrankungen “state of the art” dargestellt. Die Publikationen zeichnen sich durch höchste wissenschaftliche Kompetenz und anspruchsvolle Präsentation aus. Die Autoren sind Meinungsbildner auf ihren Fachgebieten.

Wir danken folgenden Mitgliedern unseres Ärztlichen Beirats für die engagierte Mitarbeit an diesem Buch: Dr. Markus Böttinger, Eva Marie Ehrig, Dr. Felix Ehrig und Dr. Kristina Groh.

Vorwort und Danksagung

Mit der Entwicklung der Asthmatherapie schrieb die Lungenheilkunde eine der großen Erfolgsgeschichten in der Inneren Medizin. Die Einführung der inhalativen Glukokortikoide als Basistherapie nahm der Krankheit den schicksalhaften Verlauf mit ständigen Beschwerden, häufigen Notfallbehandlungen, Arbeitsunfähigkeit und Berufsunfähigkeit. Das ehrgeizige Ziel der Beschwerdefreiheit und vollen Leistungsfähigkeit ist Therapierichtschnur geworden und bei der überwiegenden Zahl der Patienten auch Realität. Die Patienten mit Asthma nehmen ihren Zustand eingeschränkter Gesundheit nicht als schicksalhafte Einschränkung an, sondern fordern, mit ärztlicher Hilfe und eigenem Management, uneingeschränkte soziale und berufliche Optionen. Diesem Anspruch müssen wir uns als Ärzte stellen und aus dieser Intention wurde die Lebensqualität beim Asthma bronchiale zum Thema dieses Buches.

“Wie geht es Ihnen?“, die klassische Eröffnungsfrage der Sprechstunde ist nicht die Frage nach der aktuellen FEV1 oder dem Peak-Flow. Es ist im Kern die Frage nach der aktuellen Lebensqualität. Diese gesundheitsbezogene Lebensqualität setzt sich zusammen aus physiologischen, psychologischen und sozialen Komponenten. Sie wird wesentlich mitbestimmt durch die eigene Wahrnehmung von Gesundheit und Krankheit. Die wissenschaftliche Ausrichtung von Diagnostik und Therapie sowie die sozioökonomische Wandlung des Arzt-Patienten-Verhältnisses haben über lange Zeit das individuelle Qualitätskriterium “Lebensqualität” als Zielparameter der Heilkunst zugunsten einfach messbarer Parameter verschoben. Mortalität wird als das härteste Outcome-Kriterium in klinischen Studien verstanden. Es erfüllt am ehesten unseren Wunsch nach klarer Unterscheidung, ja versus nein, weiß versus schwarz. Wenn wir Mortalität verringern und Überleben gewinnen, feiern wir dies als medizinischen Erfolg. In welchem Zustand dieses Überleben stattfindet oder um welchen Preis, beschreibt der Begriff der Mortalität nicht. Für Situationen, in denen die Mortalität nicht im Vordergrund steht, versuchen wir reproduzierbare Daten zu messen, die uns eine Besserung oder Verschlechterung in Maß und Zahl anzeigen sollen.

Die tägliche Wahrnehmung in der ärztlichen Tätigkeit ist jedoch, dass Patienten mit identischen “objektiven” Befunden dennoch sehr unterschiedlich krank sein können. Vor diesem Hintergrund wird seit den 80er Jahren die Lebensqualität als Ziel- und Entscheidungskriterium stärker wahrgenommen. Lebensqualität ist per se subjektiv und deshalb schwierig zu messen. Mit Hilfe von Fragebögen versuchen wir, uns der Lebensqualität zu nähern. Lebensqualität ist, was wir mit Lebensqualitäts-Fragebögen messen. Letztlich lässt sich das Einbeziehen der Lebensqualität in medizinische Betrachtungen und Entscheidungsprozesse auch mit dem Begriff “Ärztliche Kunst” beschreiben. Die ärztliche Kunst ist nicht nur die Analyse von Messwerten und “objektiven” Befunden, sie ist vielmehr die Synthese dieser Befunde mit dem Befinden des Patienten.

Dieses Buch ist damit auch ein Plädoyer für die “Ärztliche Kunst”. Es soll helfen, Fragen der Lebensqualität in der Behandlung von Asthmapatienten besser zu berücksichtigen. Dazu werden Methoden zur Messung der Lebensqualität, medikamentöse Therapieoptionen und Rehabilitationsmöglichkeiten vorgestellt sowie die Wechselwirkung von Asthma und Umweltfaktoren, Mobilität und Partnerschaft beleuchtet.

Mein Dank gilt allen Autoren und meiner Sekretärin, Frau Cordula Giesler, für ihr Engagement.

Berlin, im September 2008

Christian Witt

Autoren

Priv.-Doz. Dr. med. Torsten Bauer
Klinik für Pneumologie - Onkologie, Infektiologie, Allergologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin
HELIOS Klinikum Emil von Behring
Walterhöferstr. 11
14165 Berlin

Kap. 2.

Prof. Dr. med. Karl Christian Bergmann
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Charité - Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin

Kap. 3.

Dr. med. Torsten Blum
Klinik für Pneumologie - Onkologie, Infektiologie, Allergologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin
HELIOS Klinikum Emil von Behring
Walterhöferstr. 11
14165 Berlin

Kap. 2.

Dr. Medhat El-Dakhakhny
Dr. Bakhsh Hospital
Al-Sharafia, Jeddah
P.O. Box 6940
Jeddah 21452
Saudi-Arabien

Kap. 7.

Prof. Dr. med. Ralf Ewert
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B
Bereich Pneumologie
Universitätsklinikum Greifswald
Friedrich-Loeffler-Str. 23A
17475 Greifswald

Kap. 1.

Priv.-Doz. Dr. med. Ingo Fietze
Interdisziplinäres Schlafmedizinisches Zentrum
Charité - Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin

Kap. 11.

Prof. Dr. med. Adrian Gillissen
Robert-Koch-Klinik
Thoraxzentrum des Klinikums St. Georg gGmbH
Nikolai-Rumjanzew-Str. 100
04207 Leipzig

Kap. 6.

Prof. Dr. med. David A. Groneberg
Institut für Arbeitsmedizin
Charité - Universitätsmedizin Berlin
Ostpreußendamm 11
12207 Berlin

Kap. 9.

Dr. med. Jürg Hamacher
Klinik für Innere Medizin V/Pneumologie
Universitätsklinikum des Saarlandes
66421 Homburg/Saar

Kap. 8.

Priv.-Doz. Dr. med. Matthias John
BARMER Ostseeklinik
Fachklinik für Pneumologie, Orthopädie und Dermatologie
Kirchenort 5
18375 Prerow

Kap. 10.

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Claus Kroegel
Pneumologie & Allergologie/Immunologie
Medizinische Klinik I
Friedrich-Schiller-Universität
Erlanger Allee 10
07740 Jena

Kap. 4.

Dr. med. Uta Liebers
Medizinische Klinik m.S. Infektiologie und Pneumologie
Arbeitsbereich Pneumologie m.S. Pneumologische Onkologie und Lungentransplantation
Charité - Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin
Kap. 12.

Dr. med. Thomas Linnemann
Klinik für Innere Medizin V/Pneumologie
Universitätsklinikum des Saarlandes
66421 Homburg/Saar
Kap. 8.

Dr. med. Adrian Rosada
Medizinische Klinik m.S. Infektiologie und Pneumologie
Arbeitsbereich Pneumologie m.S. Pneumologische Onkologie und Lungentransplantation
Charité - Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin
Kap. 5.

Dr. med. Bernd Schmidt
Medizinische Klinik m.S. Infektiologie und Pneumologie
Arbeitsbereich Pneumologie m.S. Pneumologische Onkologie und Lungentransplantation
Charité - Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin
Kap. 5.

Prof. Dr. med. Bernd Schönhofer
Abteilung für Pneumologie und internistische Intensivmedizin
Krankenhaus Oststadt-Heidehaus, Klinikum Region Hannover
Podbielskistraße 380
30659 Hannover
Kap. 8.

Prof. Dr. med. Christian Witt
Medizinische Klinik m.S. Infektiologie und Pneumologie
Arbeitsbereich Pneumologie m.S. Pneumologische Onkologie und Lungentransplantation
Charité - Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin

Inhaltsverzeichnis

1.	Epidemiologie des Asthma bronchiale	13
1.1.	Literatur	16
2.	Pathogenese des Asthma bronchiale und Infektion	19
2.1.	Einleitung	19
2.2.	Immunologische Grundlagen	19
2.2.1.	Zellarten	19
2.2.2.	Mediatoren	19
2.2.3.	Immunsystem	22
2.3.	Pathogenese anhand von Phänotypen	24
2.3.1.	Allergene	25
2.3.2.	Infektionen	28
2.3.3.	Berufliche oder andere Umweltnoxen	30
2.3.4.	Aspirin oder nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR)	31
2.3.5.	Körperliche Belastung	31
2.3.6.	Gastroösophagealer Reflux	31
2.3.7.	Schweres, therapieresistentes Asthma	31
2.3.8.	Zeitlicher Verlauf	32
2.4.	Bronchiale Hyperreagibilität	32
2.5.	Remodelling der Atemwege	33
2.5.1.	Hyper-/Metaplasie von Becherzellen und submukosalen Drüsen	34
2.5.2.	Subepitheliale Fibrose	34
2.5.3.	Hypertrophie und Hyperplasie von glatter Bronchialmuskulatur	35
2.5.4.	Zunahme von submukosalen Gefäßen	35
2.5.5.	Schädigung der Bronchialknorpelstruktur	35
2.6.	Literatur	35
3.	Diagnostik und Früherkennung von Asthma bei Erwachsenen	37
3.1.	Anamnese	37
3.2.	Körperliche Untersuchung	37
3.3.	Lungenfunktionsprüfung	38
3.4.	Allergiediagnostik	40
3.5.	Literatur	41
4.	Therapie des allergischen und nicht-allergischen Asthma bronchiale	42
4.1.	Einleitung	42
4.2.	Definition	42
4.3.	Klassifikation und Terminologie	42
4.4.	Krankheitsspektrum und Schweregradeinteilung	44
4.5.	Unkontrollierbares schweres Asthma (unzureichend behandelbares Asthma)	45
4.5.1.	Unkontrollierbares (kompliziertes) Asthma	45
4.5.2.	"Brittle" ("katastrophales") Asthma	45
4.5.3.	Kortikosteroid-resistentes Asthma	45

4.6.	Differentialdiagnosen	46
4.7.	Ziel der Asthmatherapie	47
4.8.	Einteilung anti-asthmatischer Medikamente	47
4.9.	Elemente der Asthmatherapie.....	48
4.9.1.	Element A - Entwicklung einer Partnerschaft zwischen Patient und Arzt	48
4.9.2.	Element B - Patientenschulung und Selbstmanagement	49
4.9.3.	Element C - Minimierung der Allergenexposition	50
4.9.4.	Element D - Entzündungshemmende Dauertherapie	51
4.9.5.	Element E - Bronchodilatierende Bedarfstherapie.....	53
4.9.6.	Element F - Bronchodilatorische Dauertherapie	53
4.9.7.	Element G - Kausale Therapie	54
4.9.8.	Element H - Therapiekontrollen und Verlaufsbeobachtung	54
4.10.	Behandlung des Asthma bronchiale nach Schweregraden	54
4.11.	Behandlung des Asthma bronchiale nach der Krankheitskontrolle	56
4.12.	Erweiterte Behandlung des unkontrollierten (komplizierten) Asthmas	56
4.12.1.	Omalizumab	57
4.12.2.	Interferon- α	59
4.12.3.	Löslicher Tumor-Necrosis-Factor-Rezeptor	59
4.13.	Behandlung des "Brittle" ("katastrophales") Asthma	60
4.14.	Literatur	61

5. Asthma und Compliance 65

5.1.	Einleitung	65
5.2.	Definitionen	65
5.3.	Ursachen und Folgen von Non-Compliance	65
5.4.	Möglichkeiten der Beeinflussung von Compliance	66
5.5.	Literatur	67

6. Lebensqualität - Definition und Messinstrumente 69

6.1.	Definition	69
6.2.	Instrumente zur Quantifizierung der Lebensqualität	69
6.2.1.	Auswahl verschiedener Fragebögen	70
6.2.2.	Anforderung an das Messinstrument	71
6.3.	Vorstellung einiger besonders häufig verwendeter Testverfahren in Asthmastudien	72
6.3.1.	Asthma-Kontrolltests	72
6.3.2.	Asthma-Symptomenliste	73
6.3.3.	Fragebogen zur Lebensqualität bei Asthma	73
6.3.4.	Der Short Form SF-36	73
6.3.5.	Asthma Quality of Life Questionnaire	74
6.4.	Fragebogen für Asthmapatienten	74
6.5.	Literatur	74

7. Quality of Life of asthmatics in Developing Countries 76

7.1.	References	77
------	------------------	----

8.	Obstruktive Lungenerkrankungen und Partnerschaft - Auswirkungen auf die Beziehung und die Sexualität	80
8.1.	Partnerschaft und Krankheit.....	80
8.2.	Sexualität.....	81
8.2.1.	Erkenntnisse zu Sexualität bei älteren Menschen	81
8.2.2.	Sexualität und chronische Organerkrankungen allgemein	82
8.2.3.	Sexualität bei Patienten mit Asthma und COPD	82
8.2.4.	Verhalten des Arztes.....	84
8.2.5.	Fragebögen zur Erfassung der Sexualität bei Atmungsinsuffizienz	85
8.2.6.	Therapeutische Strategien zur Verbesserung der sexuellen Aktivität	85
8.3.	Literatur.....	87
9.	Asthma und Umwelt - Auswirkungen von Umweltbelastungen auf die Erkrankung	90
9.1.	Innenraumluft - Tabakrauch.....	90
9.2.	Außenraumnoxen	91
9.3.	Feinstaub/Schwebstaub	91
9.4.	Entwicklung der Feinstaubemissionen.....	91
9.5.	Biologische Effekte des Feinstaubes	92
9.6.	Literatur.....	93
10.	Asthma und Rehabilitation - Einfluss von Rehabilitation auf die Lebensqualität	95
10.1.	Stellenwert der Rehabilitation.....	95
10.2.	Auswirkungen der Rehabilitationsmaßnahmen	95
10.3.	Anstrengungs-Asthma	96
10.4.	Literatur.....	97
11.	Asthma und Schlaf	99
11.1.	Literatur.....	101
12.	Asthma und Reisen	102
12.1.	Lebensqualität und Mobilität	102
12.2.	Risiken des Reisens für Asthmatiker	102
12.3.	Verkehrsmittel.....	103
12.4.	Klima.....	103
12.5.	Literatur.....	106
	Index	107

1. Epidemiologie des Asthma bronchiale

■ Geschichte

Die Erfassung der Häufigkeit von asthmatischen Beschwerden sowie Asthma bronchiale als eigenständige Erkrankung begann historisch gesehen schon vor über 4000 Jahren (36). Ungeachtet des Wandels der Definitionen finden sich schon Beschreibungen bei Hippokrates, wobei die ersten Erwähnungen in China etwa 2000 Jahre vor Beginn unserer Zeitrechnung datieren.

Anfang des 20. Jahrhundert waren in England (1884-1914 Westminster Hospital) rund 0,4 % der stationären Aufnahmen Erwachsener durch ein Asthma bronchiale bedingt. Nach dem Ersten Weltkrieg stieg diese Rate auf 1,0 % bei Erwachsenen und 1,6 % bei Kindern. Ende der 50er Jahre waren 3,5 % (St. Stephens Krankenhaus, London 1957-58) der stationären Aufnahmen bei Erwachsenen und 16,3 % bei Kindern (Southampton Krankenhaus 1957-58) auf ein Asthma bronchiale zurückzuführen (36). Vergleichbare Daten wurden auch aus anderen Regionen der westlichen Welt berichtet. Später konnte aus amerikanischen Haushaltsbefragungen eine Prävalenz von 4-7 % in der Gesamtbevölkerung abgeleitet werden (4). Eine Vielzahl von Studien aus dem Zeitraum 1960-80 machte auf eine hohe Variabilität der Häufigkeit eines Asthma bronchiale bzw. asthmatischer Beschwerden in der Bevölkerung aufmerksam. Unterschiedliche methodische Ansätze zur Erhebung der Erkrankung und die fehlende Akzeptanz eines einheitlichen Diagnosebegriffes "Asthma bronchiale" in epidemiologischen Studien sind sicher nur eine Erklärung für diese Variabilität (45).

■ Methodik

Es steht außer Frage, dass methodische Aspekte einen wesentlichen Einfluss auf die Erfassung der Häufigkeit des Asthma bronchiale haben. Differierende Ergebnisse sind z.T. allein dadurch zu erklären, dass einerseits die Prävalenz zum Zeitpunkt der Studie und andererseits die Prävalenz während eines bestimmten Zeitraumes (häufig werden die letzten 12 Monate gewählt) dokumentiert wurden. Bei den Studien kamen überwiegend strukturierte Fragebögen zur Anwendung. Nur wenige Studien bedienten sich weiterer Methoden wie der Messung der Lungenfunktion, der bronchialen Reagibilität oder der Analyse von IgE-Spiegeln.

■ Einflussfaktoren

Die Entstehung bzw. Ausprägung eines Asthma bronchiale ist von einer Reihe verschiedener Faktoren abhängig (Übersichten bei 2, 3, 30, 44, 58). Neben den bereits bekannten Einflussfaktoren sind weitere, wie die Ernährungsgewohnheiten (29, 21) von Bedeutung. Somit werden Häufigkeiten der Erkrankung wesentlich von der Altersstruktur, der ethnischen und sozio-ökonomischen Zusammensetzung der untersuchten Bevölkerungsgruppe bestimmt. Es ist daher leicht verständlich, dass Ergebnisse aus der sog. "westlichen Welt" nicht vergleichbar mit Daten aus anderen Regionen der Welt sind. Vor diesem kurz skizzierten Hintergrund ist die seit Jahrzehnten bekannte unterschiedliche regionale Verteilung der Häufigkeit des Asthma bronchiale zu sehen.

Neben der Prävalenz ist die Neuerkrankungsrate (Inzidenz) eine bedeutsame epidemiologische Größe, die insbesondere in sog. Längsschnittuntersuchungen dokumentiert wird. Als ein häufig zitiertes Beispiel gilt die Tucson-Studie (Arizona, USA), welche zwischen 1972-85 die Beziehung zwischen lungenfunktionellen Veränderungen, respiratorischen Symptomen und Rauchgewohnheiten untersuchte (9, 37). Im Vergleich zu einer anderen longitudinalen Studie in Krakow, Polen (32, 33) zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen beiden Populationen, welche u.a. alterskorrigiert auf ein früheres Einsetzen asthmatischer Beschwerden in Tucson hinwiesen. In Übereinstimmung mit anderen Untersuchungen kann jedoch akzeptiert werden, dass die Inzidenz des Asthma bronchiale in den ersten 5 Lebensjahren am höchsten ist, dann bis zum 20. Lebensjahr deutlich abnimmt und auf diesem Niveau bis zum 40. Lebensjahr stagniert. Diese Aussagen werden durch eine 1999 veröffentlichte Übersicht zu den verfügbaren Daten aus den Industrienationen bestätigt (Ronmark 1999, zit. in 58). Mit einer deutlichen Variabilität wurde in dieser schwedischen Dissertation eine prozentuale Inzidenz bei 0-4 Jährigen von 8,1-38,7 (männlich) und 4,3-22,8 (weiblich); bei 5-15 Jährigen von 1,6-29,9 (männlich) und 1,0-23,0 (weiblich); bei 16-49 Jährigen 0,8-3,6 (männlich) und 0-9,4 (weiblich) sowie bei über 50 Jährigen von 0,7-3,0 (männlich) und 0,5-11,0 (weiblich) aufgezeigt.