

Aus der Medizinischen Klinik  
der Universität Würzburg  
Direktor: Professor Dr.med. G. Ertl

**Therapie der obstruktiven Atemwegserkrankungen  
nach Stufenplan:  
Empfehlung und Realität**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von

Janine Kneuer

aus Lörrach

**Würzburg, Juni 2002**

Referent: Prof. Dr.med. M. Schmidt

Koreferent: Prof. Dr.med. G. Ertl

Dekan: Prof. Dr.med. V. ter Meulen

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Januar 2003

Die Promovendin ist Zahnärztin

## **Gliederung**

<b>1. Einleitung und wissenschaftlicher Hintergrund .....</b>	<b>1</b>
1.1 Antiasthmatica .....	2
1.2 Stufenplantherapie vor und nach 1998 .....	9
<b>2. Fragestellung .....</b>	<b>11</b>
<b>3. Material und Methode .....</b>	<b>13</b>
3.1 Patienten .....	13
3.2 Anamnesebogen .....	14
3.3 Statistische Methoden .....	15
<b>4. Ergebnisse .....</b>	<b>16</b>
4.1 Charakterisierung der Patienten .....	16
4.1.1 Asthmapatienten .....	16
4.1.2 COPD Patienten .....	19
4.2 Allgemeine Anamnese .....	21
4.3 Spezielle Anamnese .....	26
4.4 Im Krankenhaus erstellten Befunde .....	31
4.5 Auswertung der medikamentösen Therapie bezogen auf den bis 1998 gültigen Stufenplan, sowie der Vergleich mit dem seit 1998 geltenden Stufenplan .....	39
<b>5. Diskussion .....</b>	<b>46</b>
5.1 Statistische Auswertung der Patienten .....	46
5.2 Statistische Auswertung der allgemeinen Anamnese der Asthmagruppe im Vergleich zur COPD Gruppe .....	49
5.3 Statistische Auswertung der speziellen Anamnese der Asthmagruppe im Vergleich zur COPD Gruppe.....	50
5.4 Statistische Auswertung der im Krankenhaus erstellten Befunde .....	52
5.5 Statistische Auswertung der medikamentösen Therapie bezogen auf den bis 1998 gültigen Stufenplan, sowie der Vergleich mit dem seit 1998 geltenden Stufenplan .....	56
5.6 Erörterung möglicher Fehlerquellen .....	60
<b>6. Zusammenfassung .....</b>	<b>62</b>
<b>7. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>65</b>
<b>8. Tabellenanhang.....</b>	<b>68</b>

## 1. Einleitung

Die medikamentöse Behandlung stellt einen der wichtigsten Pfeiler der Asthmatherapie dar<sup>[3]</sup>. Neben der Patientenschulung, die Atemübungen, Selbstmedikation und Psychotherapie beinhaltet, und der Allergiediagnostik, bei der es um das Erkennen möglicher auslösender Allergene, deren Karenz, bzw. mögliche Hyposensibilisierung geht, lag das Hauptaugenmerk der Medizinforschung auf der Entwicklung immer neuerer und wirksamerer Medikamente. In den zurückliegenden 10 Jahren wurde seitens der Fachärzte daran gearbeitet, einen international gültigen Leitfaden in der Asthmatherapie zu entwickeln. Eine grundsätzliche Schwierigkeit bestand in der Formulierung einer einheitlichen Asthmadefinition, die für den Kliniker ohne großen apparativen Aufwand nachvollziehbar ist. Hierbei galt es vor allem das Asthma bronchiale gegen eine Vielzahl intra- und extrathorakaler Erkrankungen abzugrenzen um eine gezielte Therapie zu ermöglichen. Es mußten klare Parameter bestimmt werden, die eine Aussage über den Schweregrad der Erkrankung zuließen. Aus dieser Graduierung resultierte dann 1993 die Publikation eines Stufenplan, der eine differenzierte Medikation der Asthmapatienten möglich machte.<sup>[29]</sup> Eine Richtlinie für Patienten mit einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (im weiteren Text mit COPD bezeichnet) gab es zu diesem Zeitpunkt noch nicht. Mit dem Hinzukommen einer neuen Medikamentengruppe, den Antileukotrienen, wurde 1998 die Verordnungsvorschrift novelliert. Jetzt wurden auch eigene Richtlinien für COPD Patienten herausgegeben. Die grundlegenden Unterschiede zwischen dem Stufenplan von 1993 und 1998, sowie der unterschiedlichen Therapieempfehlungen für Asthma und COPD Patienten im Stufenplan von 1998, werden im Kapitel 2.2. genauer erörtert.

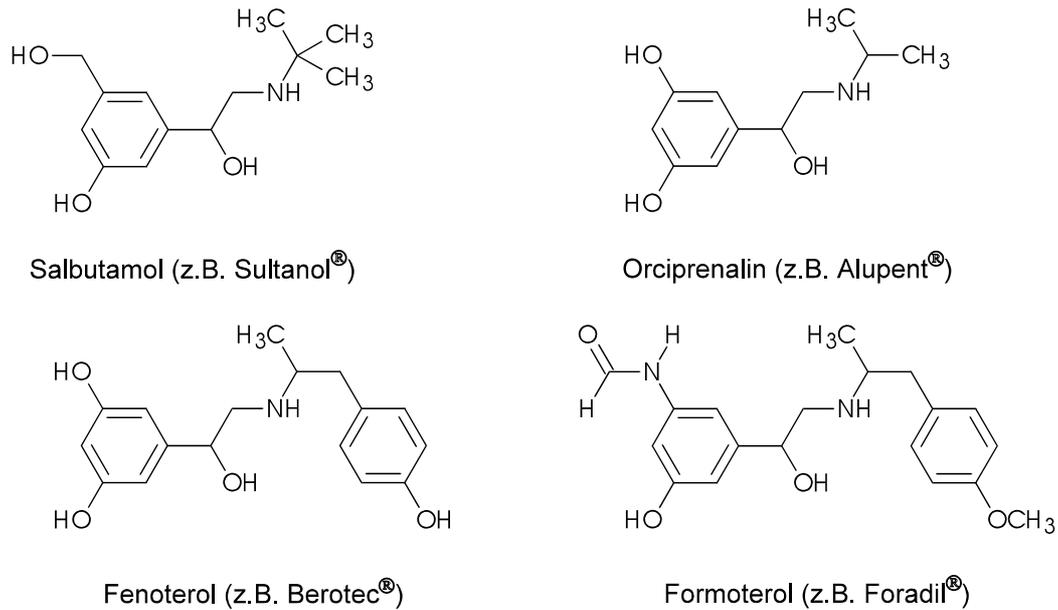
Die Berücksichtigung der medikamentösen Stufenplantherapie, die im ersten internationalen Konsenspapier 1993<sup>[29]</sup> veröffentlicht wurde, ist eine der Hauptfragestellungen dieser Arbeit. Es soll anhand der Asthmapatienten, die sich im Zeitraum von Januar 1990 bis August 1998 in stationärer Behandlung in der Universitätsklinik Würzburg befunden haben, ermittelt werden wie verbreitet die Stufenplantherapie war. Durch die Hinzunahme der COPD Patienten, die sich im selben Zeitraum in stationärer Behandlung der Universitätsklinik Würzburg befunden haben, und der Zusammenfassung dieser Patienten zu einer eigenen Gruppe, sollen Vergleiche

beider Gruppen angestellt werden. Es wird versucht Unterschiede in der Krankengeschichte, im Krankheitsverlauf sowie in diagnostischen Parametern beider Krankheitsbilder herauszuarbeiten. Die Krankengeschichten der Asthma und der COPD Patienten werden darüber hinaus auf mögliche Triggerfaktoren hin untersucht und auf deren statistische Signifikanz.

### 1.1 Antiasthmatica

Als Basistherapeutika kommen  $\beta_2$ -Agonisten, auch  $\beta_2$ -Sympathomimetika oder  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten genannt, zum Einsatz (siehe Abbildung 1.). Wie im Namen bereits impliziert, beruht ihre Wirkung auf der Bindung an  $\beta$ -Rezeptoren, die sich zum Beispiel an Zellwänden von Herz, Niere, Leber, Lunge befinden. Kommt es zum Andocken eines Effektorproteins an den Rezeptor, wird eine Reaktionskette in Gang gesetzt, an deren Ende die Bildung des Sekund-Messengers c-AMP steht. c-AMP aktiviert wiederum die Phosphorylierung intrazellulärer Proteine durch die Proteinkinase A. Die Zelle kann so auf externe Reize reagieren.<sup>[26]</sup>

Anfänglich gelang es nicht einen Wirkstoffe herzustellen, der ausschließlich auf  $\beta_2$ -Rezeptoren wirkt. Im Zuge einer Wirkstoffoptimierung wurde eine Selektivität zugunsten der  $\beta_2$ -Rezeptoren erreicht. Heutzutage verordnete Medikamente greifen in therapeutischen Dosen sehr gezielt an  $\beta_2$ -Rezeptoren an und erst bei höheren Plasmaspiegeln geht die Selektivität verloren. Hierbei kann es zu einer Erregung der  $\beta_1$ -Rezeptoren am Herzen kommen, was wiederum eine Tachykardie auslösen kann, wie dies bei den früheren Präparaten Isoprenalin und Orciprenalin aufgrund der fehlenden Selektivität regelmäßig der Fall war.<sup>[20]</sup>

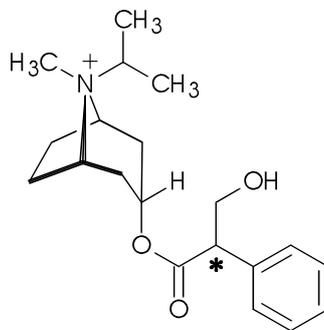
Abbildung 1.: Beispiele handelsüblicher  $\beta_2$ -Sympathomimetika

Bei der inhalativen Verabreichung tritt die Wirkung bereits nach einer Minute ein, während bei einer oralen Gabe eine Verzögerung von 15 Minuten auftritt. Desweiteren ist eine deutlich geringere Dosis notwendig um den gleichen Erfolg zu erreichen, da der Resorptionsort auch gleichzeitig der Wirkungsort ist und somit metabolische Verluste wegfallen. Die Wirkungsdauer ist stark vom verabreichten Medikament abhängig und liegt bei 3-4 Stunden bei kurzwirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetika und bei 12 Stunden bei langwirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetika. Da die Inhalation einige Übung erfordert und die Dosierung nicht genau kontrolliert werden kann, kommen orale Präparate auch weiterhin zum Einsatz. Durch die Entwicklung von Retardpräparaten kann dem Patienten ein längeranhaltender prophylaktischer Schutz, zum Beispiel bei nächtlichen Asthmaanfällen, geboten werden.

Die Wirkung der  $\beta_2$ -Sympathomimetika in der Asthmatherapie beruht auf dem sehr starken bronchodilatatorischen Effekt, der durch die Erschlaffung der glatten Bronchialmuskulatur zustande kommt. Zum anderen wird durch eine Anregung der Cilienmotilität und einer Förderung des transmembranösen Wassertransportes, mit der Folge einer niedrigeren Sputumviskosität, eine Verbesserung der mukociliären Clearance erreicht.<sup>[26]</sup> Durch ihren mastzellenstabilisierenden Effekt verhindern die  $\beta_2$ -

Sympathomimetika die allergische Sofortreaktion. Außerdem haben sie eine blutdrucksenkende Wirkung auf den Pulmonalkreislauf. Der Einsatz von  $\beta_2$ -Sympathomimetika ist bei Kardiomyopatrien, Herzrhythmusstörungen und Schilddrüsenüberfunktion kontraindiziert. Nach einem frischen Myokardinfarkt, Diabetes, Aortenstenose oder einer Refluxerkrankung sollte die Therapie unter genauer ärztlicher Aufsicht stehen.<sup>[8]</sup> Als Nebenwirkungen sind Herzrhythmusstörungen, Angina pectoris, Übelkeit, Nervosität, Tremor, Hypoglykämie, Hypokaliämie, Schwächegefühl und eine erhöhte Schweißsekretion bekannt.

Eine weitere Medikamentengruppe sind die Anticholinergika (siehe Abbildung 2., Seite 5). Sie wirken als Antagonisten des Acetylcholins an Muskarinrezeptoren und hemmen diese kompetitiv.



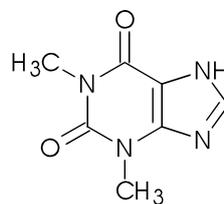
Ipratropium (z.B. Atrovent®)

Abbildung 2: Beispiel eines handelsüblichen Anticholinergikum

Hierbei unterscheiden sie nicht zwischen den drei Rezeptoruntertypen, was bei einer Überdosierung zu einer paradoxen Bronchokonstriktion durch einen kompetitiven Antagonismus führen kann.<sup>[26]</sup> Der Wirkungseintritt erfolgt etwas später als bei den  $\beta_2$ -Sympathomimetika, ungefähr nach 4-5 Minuten, und die Wirkung hält ca. 4-6 Stunden an.<sup>[20]</sup> Eine Resorption an der Magenschleimhaut findet so gut wie nicht statt, so daß die Anticholinergika nur als Dosieraerosole zum Einsatz kommen und keine systemischen Nebenwirkungen zeigen. Es lassen sich mit Hilfe dieser Medikamentengruppe vagusinduzierte Bronchokonstriktionen hemmen, einen Einfluß auf die ciliäre Clearance sowie auf die bronchiale Drüsensekretion haben sie jedoch nicht. Sie entwickeln eine protektive Wirkung gegenüber Refluxbronchokonstriktion, sowie Bronchokonstriktionen, die durch physikalische Reize, wie Nebel oder Kälte, oder

durch chemische Reize, wie Zigarettenrauch oder K uchendunst, ausgel ost werden.<sup>[23]</sup> Eine gewisse Kontraindikation ist bei Glaukompatienten oder bei einer Prostatahyperplasie gegeben. Als Nebenwirkungen treten Mundtrockenheit und ein bitterer Geschmack auf. Als Monotherapie kommen Anticholinergika kaum zum Einsatz. Kombiniert mit Theophyllin oder  $\beta_2$ -Sympathomimetika lassen sich deren Dosen jedoch reduzieren.

Die ältesten Präparate in der Asthmatherapie gehören zur Stoffgruppe der Methylxantine. Heutzutage wird vorallem Theophyllin (siehe Abbildung 3., Seite 6) zum Einsatz gebracht.



Theophyllin

Abbildung 3: Wirkstoff Theophyllin

Nachwievor ist der Wirkmechanismus nicht eindeutig gekl art. Es wird eine Hemmung der Phosphodiesterase, eine Hemmung purinerger Rezeptoren an den Mastzellen oder eine Verschiebung der intrazellulären Kalziumaufnahme und Speicherung, diskutiert<sup>[27]</sup>. An Darreichungsformen stehen Infusionslösungen und Tabletten zur Verfügung. Infusionen werden vorallem in medizinisch kritischen Situationen, wie dem Status asthmaticus eingesetzt. Tabletten eignen sich hingegen zur häuslichen Selbstmedikation, wobei die Dosierung über einen gewissen Zeitraum genauestens eingestellt und überwacht werden muß. Dies hängt zum einen mit der sehr geringen therapeutischen Breite und zum anderen mit der unterschiedlichen Clearance-Rate zusammen. Der therapeutische Plasmaspiegel dieses Präparates liegt zwischen 8 und 20 mg/l, bei höheren Werten treten erste Nebenwirkungen auf. Die Ausscheidung des Medikamentes wird von vielen Faktoren beeinflusst, die sich nicht quantitativ eruieren lassen, wie zum Beispiel Rauchgewohnheiten, Rechtsherzinsuffizienz und Leberzirrhose. Desweiteren kommt eine eigene zirkadiane Rhythmik in der Pharmakokinetik dazu.<sup>[20]</sup> Zur Einstellung der Tagesdosis ist deshalb anfänglich ein genaues Drugmonitoring notwendig.<sup>[23]</sup> Die Wirkung ist ähnlich wie bei den  $\beta_2$ -

Sympathomimetikan. Zusätzlich bewirken sie noch eine geringgradige Hemmung der entzündlichen und allergischen Spätreaktion, und haben eine positiv inotrope Wirkung auf die Atemmuskulatur. Die Anwendung der Methylxantine ist jedoch durch eine Reihe von Kontraindikationen stark reglementiert. Patienten mit eingeschränkter Herz-Kreislauf-, Leber- und Nierenfunktion, reduzierter Abwehrlage und Stoffwechselstörungen sollten nicht mit Methylxantinen behandelt werden. Ebenso sollten Säuglinge und ältere Patienten jenseits des 55 Lebensjahres nicht in die Therapie einbezogen werden. Die Nebenwirkungen reichen von zentralvenösen Störungen über Herzrhythmusstörungen, gastrointestinale Beschwerden bis hin zu Angstzuständen und Unruhe<sup>[20]</sup>. Zum Einsatz kommen Methylxantine heute bei mittelgradigem Asthma der Stufe drei im Rahmen der Stufenplantherapie. Durch den Einsatz von Retardpräparaten können Plasmaspitzen vermieden werden und man erhält einen größeren Spielraum bei der Dosierung. Die gesamte Tagesration kann Abends eingenommen werden, wodurch die Nebenwirkungen deutlich reduziert und morgendliche Atemnotanfälle verhindert werden.

Eine weitere Medikamentengruppe, die in der Asthmathherapie zum Einsatz kommen sind die Zellprotektiva<sup>[26]</sup> (siehe Abbildung 4). Hierunter werden Dinatriumcromoglykat und Nedocromil-Dinatrium zusammengefaßt.

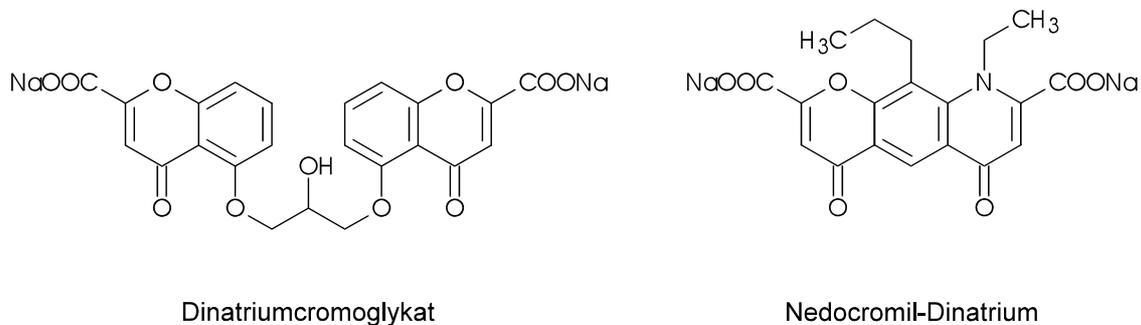
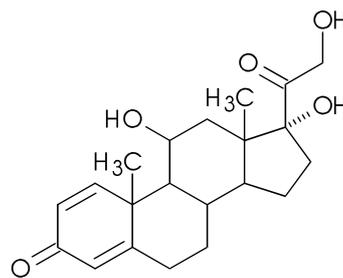


Abbildung 4: Beispiele aus der Wirkstoffgruppe der Zellprotektiva

Ihre Wirkungsweise beruht im wesentlichen auf einem mastzellenstabilisierenden Effekt und reduziert damit die allergische Sofort- und Spätreaktion. Erreicht wird dies durch eine Blockade der Chloridkanäle aktivierter Mastzellen, wodurch eine verminderte Mediatorfreisetzung erfolgt<sup>[20]</sup>. Wegen ihrer starken Polarität werden sie schlecht resorbiert und haben nur eine lokale Wirkung auf die Bronchialschleimhaut. Sie haben eine gute prophylaktische Wirksamkeit, vor allem

bei allergischem Asthma und bei bronchialer Hyperreagibilität. Die besten Erfolge werden bei Patienten mit erst kürzlicher Asthmanifestation erreicht<sup>[20]</sup>. Als Kontraindikationen gelten Allergien gegen einen der Inhaltsstoffe sowie pneumologische Infiltrate. Kinder unter 12 Jahren und Schwangere sollten ebenso nicht in die Therapie einbezogen werden. Als Nebenwirkungen wurden lediglich lokale Reizungen des Respirationstraktes und schlechter Geschmack beschrieben. Die Einnahme erfolgt aufgrund der schlechten Resorption ausschließlich inhalativ mittels Pulver oder Dosieraerosol. In Kombination mit anderen Medikamenten läßt sich deren Dosis reduzieren, was zu einer besseren Verträglichkeit beiträgt.

Die potenteste Gruppe aller Antiasthmatica stellen die Glucocortikoide dar (siehe Abbildung 5). Durch die Abwandlung der körpereigenen Hormone Cortison und Cortisol hat man versucht eine bessere Wirksamkeit und eine gezieltere Wirkung unter gleichzeitiger Verringerung der Nebenwirkungen zu erreichen.



Prednisolon

Abbildung 5: Prednisolon als Beispiel für ein Glucocorticoid

Im Laufe der Entwicklung ließ sich die Wirksamkeit auf das Vierfache der anfänglichen Medikation steigern, die gewollten Einflüsse auf die frühen und späten entzündlichen Reaktionen blieben erhalten, jedoch ließen sich die Nebenwirkungen nicht verhindern. Der Wirkungsmechanismus ist der gleiche wie bei den körpereigenen Steroid- und Schilddrüsenhormonen, d.h. die Glucocortikoide gelangen durch eine passiv erleichterte Diffusion in die Zelle und binden an ein Rezeptorprotein, das wahrscheinlich nur im Zellkern vorliegt. Dieser Rezeptor weist zwei Bindungsstellen auf, wobei die eine für das Hormon und die andere für die DNS bindungsspezifisch ist. Durch das Andocken des Hormons wird die andere Domäne erst aktiviert, es kommt zu

einer Bindung an die DNS. Anschließend findet die Synthese von mRNA und daraus spezifischer Enzyme und Proteine statt.<sup>[8]</sup>

Durch den Einsatz von Glucocorticoiden in der Asthmatherapie wird eine Reduktion der entzündlichen Reaktion und eine Verringerung der Schleimproduktion erreicht. Darüber hinaus wird eine Verbesserung der mukociliären Clearance erwirkt. In höheren Dosen wirken sie bronchospasmolytisch. Bei einer Ulkusanamnese, Epilepsie, Herzinsuffizienz, Hypertonie und psychischen Vorerkrankungen sollten Glucocorticoide nur nach vorsichtiger Nutzen-Risikoabwägung und unter ärztlicher Beobachtung angewendet werden. Die Nebenwirkungen sind vielfältig. Sie reichen von Magen-Darm-Geschwüren, Atrophie von Muskulatur, Haut und Fettgewebe über Wachstumsstörungen, Osteoporosegefahr, Diabetes mellitus bis hin zu Wundheilungsstörungen, Wiederaufflammen latenter Infektionen und der Beeinflussung zentralvenöser Funktionen <sup>[20]</sup>. Um die Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten, werden die Glucocorticoide für die Langzeittherapie inhalativ verabreicht. Fehler können bei der Inhalationstechnik und dem Einnahmerhythmus gemacht werden, was sich durch eine gute Patientenschulung weitgehend vermeiden läßt. Als Nebenwirkungen treten bei der inhalativen Einnahme orale Candidosen auf, die sich jedoch durch eine gute Mundhygiene vermeiden lassen. Bei sehr starken Anfällen oder einem Status asthmaticus bleibt jedoch nur die intravenöse Gabe von wasserlöslichen Präparaten. Anschließend muß eine langsam ausschleichende Therapie unter lungenfachärztlicher Kontrolle gewählt werden.

Zur begleitenden Therapie kommen einige weitere Präparate in Betracht. So kann bei einer allergischen Genese die Dosis anderer Medikamente durch den Einsatz von H<sub>1</sub>-Antihistaminika reduziert werden. Sie blockieren kompetitiv die Histamin-H<sub>1</sub>-Rezeptoren und unterbinden somit die mastzelleninduzierte, allergische Reaktion. Zum leichteren Abhusten können zusätzlich Expektorantien gegeben werden.<sup>[9]</sup> Gerade bei chronischer Bronchitis, Bronchiektasien, Pneumonien und zystischer Fibrose erleichtert ihr Einsatz das Abhusten von gebildetem Sekret. Bei einer infektbedingten Exacerbation werden zusätzlich Antibiotika gegeben, um den Krankheitsverlauf von Anfang an harmloser zu gestalten und lebensbedrohliche Zwischenfälle zu vermeiden.

## 1.2 Stufenplantherapie vor und nach 1998

Das grundlegende Prinzip einer Stufenplanbehandlung ist die Einteilung in Schweregrade. Sie erlaubt dem Behandler auf jede Veränderung im Krankheitsgeschehen zu reagieren. Bei einer Verschlechterung kann er die nächst potentere Wirkstoffkombination wählen oder bei einer Besserung die Medikation zurückschrauben. In der Asthmathherapie wird der Schweregrad in vier Stufen eingeteilt. Die Einteilung erfolgt zum einen an Hand der Symptome, zum anderen durch einfache Lungenfunktionsmessungen.

Die Symptomatik der Asthmaerkrankung wird durch die Häufigkeit von nächtlichen Atemnotanfällen und Exacerbationen bestimmt. Bei der einfachen Lungenfunktionsmessung werden Peak-flow-Messungen (PEF) durchgeführt. Hierbei wird der expiratorische Spitzenfluß gemessen. Durch die Kombination beider Parameter, Symptomatik und Lungenfunktion, läßt sich der Schweregrad genau beschreiben.

Unter gelegentlichem Asthma werden längere beschwerdefreie Intervalle mit keinerlei Einschränkung der Lungenfunktion verstanden. Von leichtem Asthma wird gesprochen, wenn die Symptome nur kurz anhalten und seltener als 1-2 mal wöchentlich auftreten, nächtliche Symptome 1-2 mal monatlich. Die PEF-Messung sollte mindestens 80% des Sollwertes ergeben. Mittelgradiges Asthma liegt vor, wenn die Symptome häufiger als 1-2 mal wöchentlich und nächtliche Atemnotanfälle häufiger als 1-2 mal monatlich auftreten. Gleichzeitig ist die Lungenfunktion bereits leicht eingeschränkt und der PEF-Wert liegt zwischen 60-80% des Sollwertes. Treten die Symptome kontinuierlich auf, mit täglichen bis mehrmals täglichen Anfällen, so handelt es sich um schweres Asthma. Der PEF-Wert ist kleiner als 60% des Sollwertes und die Belastbarkeit ist deutlich eingeschränkt. Patienten, die bereits einen lebensbedrohlichen Anfall hatten oder sich in stationärer Behandlung befunden haben, werden ebenfalls in diese Gruppe eingestuft.<sup>[26]</sup>

Im ersten Stufenplan bestand die Basistherapie aus kurzwirkenden  $\beta_2$ -Sympathomimetika, die bei Bedarf oder vor möglicher Allergenexposition inhaliert werden sollten. Dies konnte mit Antihistaminika ergänzt werden, wie zum Beispiel Cromoglycinsäure und Nedocromil. Bei leichtem Asthma wurde zusätzlich auf

inhalative Glucocortikoide in verschiedenen Konzentrationen verwiesen. Lag ein mittelgradiges Asthma vor, so wurde die Therapie um Theophyllin per oral, langwirkende  $\beta_2$ -Sympathomimetika oder Anticholinergika erweitert. Erst bei schweren Fällen wurden orale Glucocortikoide in modifizierter Dosierung zur Anwendung gebracht<sup>[29]</sup>. Vergleicht man das mit der neueren Empfehlung, so hat sich lediglich die Dosierung der inhalativen Glucocorticoide reduziert. Zusätzlich hat eine neue Wirkstoffgruppe Einzug in die Stufenplantherapie gehalten. Bei leichtem bis mittelgradigem Asthma wird eine Therapie mit Antileukotriene empfohlen<sup>[3]</sup>. Eine ausführlichere Besprechung dieser Wirkstoffgruppe wird in Kapitel 5.2, Seite 51 vorgenommen.

Die COPD Patienten werden mittels Lungenfunktionsprüfung in drei Schweregrade eingeteilt. Durch die Bestimmung der Resistance totalis  $R_t$  erfolgt eine Einteilung in leicht, mittel und schwer. Die genauen Grenzwerte und Parameter, die für die Einteilung der Schweregrade relevant sind, werden in Kapitel 4.4, Seite 33 genauer erläutert.

Wie bereits in der Einleitung ausführlich dargelegt gab es zum Zeitpunkt der Einführung des ersten Stufenplanes keine gesonderte Therapieempfehlung für COPD Patienten. Sie wurden entsprechend der Empfehlung für Asthmapatienten behandelt. Wurde die Diagnose COPD gestellt lag bereits eine Obstruktion vor. Die Therapie begann bereits bei Stufe zwei für Asthmapatienten

Mit dem Erscheinen der novellierten Stufenplanempfehlung wurde erstmals auch eine gesonderte Therapieempfehlung für COPD Patienten herausgegeben. Die Basistherapie besteht wie bei den Asthmapatienten aus kurzwirkenden  $\beta_2$ -Sympathomimetika, die nach Bedarf mit einem Anticholinergikum ergänzt werden können. Bereits bei mittelgradiger Obstruktion kommen Theophyllinpräparate kombiniert mit langwirkenden  $\beta_2$ -Sympathomimetika zum Einsatz. Wenn diese Therapie nicht den gewünschten Erfolg bringt wird ein Versuch mit oralen Glucocorticoiden empfohlen<sup>[20]</sup>. Ein wissenschaftlicher Nachweis über die Wirksamkeit von Glucocorticoiden bei COPD Erkrankten steht bislang jedoch noch aus<sup>[9]</sup>.

## 2. Fragestellung

Mit Hilfe der gesammelten Daten soll zunächst eine Charakterisierung der Asthma und der COPD Gruppe erfolgen. Es soll herausgearbeitet werden, ob sich Unterschiede feststellen lassen, und wenn ja, welche Auswirkungen diese auf die Diagnosestellung Asthma oder COPD haben. Hierbei soll eine zahlenmäßige Auswertung bezüglich Alter, Geschlecht und Lebensgewohnheiten durchgeführt werden. Zum Punkt Lebensgewohnheiten zählen Tabak-, Alkohol- bzw. Drogenkonsum. Als nächstes sollen Angaben zu allgemein gesundheitlichen Fragen, Allergien und psychischen Erkrankungen ausgewertet werden.

Nach diesen allgemeinen Angaben soll im zweiten Punkt eine Auswertung spezieller Angaben zur Asthma und COPD Erkrankung durchgeführt werden. Es soll geklärt werden, ob es charakteristische Besonderheiten im Krankheitsverlauf und im Therapiespektrum einer Asthmaerkrankung im Gegensatz zu einer COPD Erkrankung gibt. Dies betrifft die Asthmaklassifizierung, das Alter der Erstdiagnose, den gesamten Behandlungszeitraum, das bisherige Therapiespektrum, den Schweregrad der Asthma bzw. der COPD Erkrankung. Auch die Kriterien, die zur Diagnosestellung führen, sollen festgestellt werden. Dies betrifft Angaben zu Häufigkeit der Anfälle und Infekte sowie zum Zeitpunkt der Atemnotanfälle. Das Alter und die Anzahl eines aufgetretenen Status asthmaticus sowie die Beeinträchtigung des alltäglichen Lebens durch Atemnot wurden ebenfalls erfaßt.

Als nächstes sollen Angaben, die im unmittelbaren Zusammenhang mit der aktuellen stationären Einlieferung stehen, analysiert werden. Hierbei interessiert die Frage, ob sich statistisch verifizierbare Parameter, die zur Einlieferung geführt haben, wie zum Beispiel Einlieferungsdatum, Rekonvaleszenzzeit, unmittelbare Ursache für die Einweisung in das Krankenhaus und war eine künstliche Beatmung notwendig, herausarbeiten lassen. Ebenso soll die fachliche Qualifikation des einweisenden Arztes sowie des vorbehandelnden Arztes festgestellt werden.

Als vierten Punkt soll die Aussagekraft, der in der Klinik erstellten Befunde in Bezug auf Schweregrad, Therapieerfolg und Differentialdiagnosestellung, ermittelt werden. Es werden die radiologischen Befunde, Auskultation, das Auftreten von

Auswurf sowie die Ergebnisse von Blutwerten und Lungenfunktionsprüfung statistisch ausgewertet und mit den Werten der COPD Gruppe verglichen.

Durch die Auswertung der im Vorfeld der stationären Aufnahme verabreichten Medikamente und der Vergleich dieser Medikation mit dem empfohlenen Stufenplan, soll eine Bestandsaufnahme der Stufenplantherapie erbringen. Die zentrale Frage dieser Arbeit ist wieviel Prozent der Patienten werden entsprechend des Stufenplanes behandelt, welche Medikamente werden bevorzugt verordnet und läßt sich ein Zusammenhang zwischen Medikation und Mißerfolg der Therapie feststellen. Zu diesem Zweck sollen die Angaben der Patienten bezüglich ihrer Medikation, die vom vorbehandelnden Arzt verschrieben worden ist, erfaßt und mit der im Krankenhaus erfolgten Medikation verglichen werden.

### 3. Material und Methode

#### 3.1. Patienten

Die vorgelegte Arbeit basiert auf Krankenakten von Patienten, die im Zeitraum von Januar 1990 bis August 1998 in der Medizinischen Klinik des Klinikums der Julius Maximilians Universität Würzburg stationär aufgenommen worden sind. Das Material befindet sich im Archiv des Klinikums.

Ausschlaggebend für die Aufnahme in die Studie war die in der Klinik gestellte Diagnose. Grundlage hierfür waren die vom National Heart, Lung and Blood Institute aufgestellten Richtlinien<sup>[22]</sup>. Demzufolge ist Asthma eine chronisch entzündliche Funktionsstörung der Atemwege, in der eine Reihe von Zellen und Zellelementen eine Rolle spielen, im besonderen Mastzellen, Eosinophile, T-Lymphozyten, Macrophagen, Neutrophile und Epithelzellen. Bei anfälligen Personen verursacht diese Entzündung wiederkehrende Episoden von pfeifendem Atemgeräusch, Atemnot, Engegefühl in der Brust und Husten, besonders in der Nacht und den frühen Morgenstunden. Diese Episoden sind meistens mit unterschiedlich schweren Atemwegsobstruktionen verbunden, die meistens mit oder ohne Behandlung vollständig reversibel sind. Durch die Entzündung wird eine mit dem Asthma vergesellschaftete bronchiale Hyperreagilität weiter verstärkt.<sup>[22]</sup> Die Patienten, die entsprechend dieser Diagnose an einer Asthmaerkrankung litten, wurden zu einer Gruppe zusammengefaßt.

Diesem Patientenkollektiv wurde eine Vergleichsgruppe gegenübergestellt. In ihr wurden Patienten mit einer COPD Erkrankung zusammengefaßt. Unter COPD wird eine chronisch, langsam voranschreitende Lungenfunktionsstörung verstanden. Sie ist gekennzeichnet durch eine Atemwegsobstruktion, die sich über Monate hin nicht wesentlich verändert. Häufig liegt bei den Patienten eine positive Raucheranamnese vor.<sup>[1]</sup> Die Differenzialdiagnose zwischen einer Asthmaerkrankung und einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung bereitet manchmal große Schwierigkeiten<sup>[1]</sup>. Durch die vergleichende Gegenüberstellung beider Erkrankungen sollten mögliche Unterschiede bezüglich Auslöser, Trigger und Krankengeschichte herausgearbeitet werden. Das eigentliche Augenmerk dieser statistischen Untersuchung galt jedoch den Asthmapatienten.

Für die Bearbeitung der Problemstellung war maßgeblich, daß die Patienten aufgrund einer akuten Verschlechterung der respiratorischen Situation in die Klinik aufgenommen worden sind. Deshalb wurden alle anderen Patienten aus der weiteren Untersuchung ausgeschlossen, die nicht einen der folgenden Einlieferungsgründe erfüllten.

- Exacerbation unbekannter Ursache
- Infektexacerbation
- Status asthmaticus
- Optimierung der med. Therapie
- respiratorische Dekompensation
- Theophyllinüberdosierung

### **3.2 Anamnesebogen**

Zur Gewinnung der Daten wurde ein Erfassungsbogen erstellt. Auf diesem wurden die in der Klinik ausgefüllten Krankenblätter, die Korrespondenz zwischen vorbehandelndem Arzt und Klinik, sowie Konsiliarbefunde festgehalten. Es wurde immer ein in sich abgeschlossener Krankenhausaufenthalt berücksichtigt. Bei mehrmaliger Einlieferung wurde jeweils der erste Aufenthalt gewählt, der in den Erfassungszeitraum fiel.

Um eine Doppelerfassung zu verhindern, wurde aus dem Namen und dem Geburtsdatum eine Kennziffer, bestehend aus den ersten beiden Buchstaben des Vor- und Nachnamens sowie des Geburtsjahres, gebildet. Ebenso wurden Angaben zu Alter und Geschlecht aufgenommen. Die Familienanamnese sollte ursprünglich mit in die Untersuchung einfließen. Im Verlauf der Erfassung stellte sich jedoch heraus, daß die Angaben zu Asthmaerkrankungen im familiären Umfeld sowie Todesursachen bei Verwandten ersten und zweiten Grades äußerst spärlich bis überhaupt nicht vorhanden waren. Aus diesem Grund wurden diese Informationen nicht ausgewertet.

Angaben zu Lebensgewohnheiten, wie Zigaretten-, Alkohol-, Drogen- und Tablettenkonsum waren weitere wichtige Punkte, die im Fragebogen enthalten waren.

Begleiterkrankungen, frühere Krankenhausaufenthalte und Begleitmedikationen vervollständigten das Bild.

Um statistisch auswertbare Ergebnisse zu erhalten, wurden die Angaben teilweise zu Gruppen zusammengefaßt und mit Hilfe von Zahlen kodiert. Der ausführliche Bogen befindet sich im Anhang.

### 3.3 Statistische Methoden

Die durch den Fragebogen gewonnenen Informationen wurden statistisch ausgewertet. Der Großteil der erfaßten Ergebnisse ist nominalskaliert, wie etwa Einlieferungsgrund, Allgemeinerkrankungen, Medikation. Ein Teil der Ergebnisse wurde nachträglich nominalskaliert, da die Werte zu ungenau und die Bandbreite zu groß war. Die in der Klinik ermittelten Meßergebnisse, wie Lungenfunktionsprüfung oder Blutgasanalyse, wurden als intervallskalierte Daten bearbeitet.

Die Auswertung erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms in EXEL. Durch die Errechnung relativer Häufigkeiten wird ein Vergleich beider Gruppen ermöglicht.

Der  $\chi^2$ -Test kann die Stärke der Zusammenhänge zwischen 2 oder mehreren Faktoren ermitteln. Je größer der Wert für  $\chi^2$  ist, desto größer ist deren Zusammenhang.

Mit dem Kontingenzkoeffizienten C kann eine objektive Aussage über die Größe des Zusammenhangs getroffen werden, die sich über die Nähe zu  $C_{\max}$  ausdrückt.<sup>[16]</sup>

Durch den Homogenitätstest, der auf dem Vergleich der  $\chi^2$ -Werte beruht, läßt sich feststellen, ob die Werte signifikant verschieden sind. Das Signifikanzniveau, das besagt wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, mit der eine richtige Hypothese als falsch abgelehnt wird<sup>[16]</sup>, wurde hierbei auf 5% festgelegt.

Anhand der intervallskalierten Werte wurden Mittelwert, Varianz, Standardabweichung, Medianwert, Minimalwert und Maximalwert ermittelt.

Die graphische Aufarbeitung zur Verdeutlichung auffälliger Unterschiede erfolgte durch Kurven-, Kreis- und Stabdiagramme. Um beide Gruppen auch graphisch miteinander vergleichen zu können, wurden die Werte prozentual umgerechnet und einheitliche Klassenbreiten nach Sturges gewählt.<sup>[16]</sup>

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Charakterisierung der Patienten

#### 4.1.1 Asthmapatienten

Die Asthmagruppe besteht aus 72 Frauen und 48 Männern. Das ergibt ein Gesamtpatientengut von 120, zusammengesetzt aus 60% Frauen und 40% Männern. Das Durchschnittsalter der Frauen liegt bei 52 Jahren und ist damit etwas höher als das der Männer, das bei 50 Jahren liegt. Insgesamt ergibt sich ein Durchschnittsalter von 51 Jahren. Bei der graphischen Betrachtung des Alters zum Zeitpunkt der Einlieferung lassen sich zwei Peaks feststellen. Der Erste liegt zwischen dem 24. und 30. Lebensjahr und der Zweite liegt zwischen dem 54. und 60. Lebensjahr (siehe Abbildung 6.).

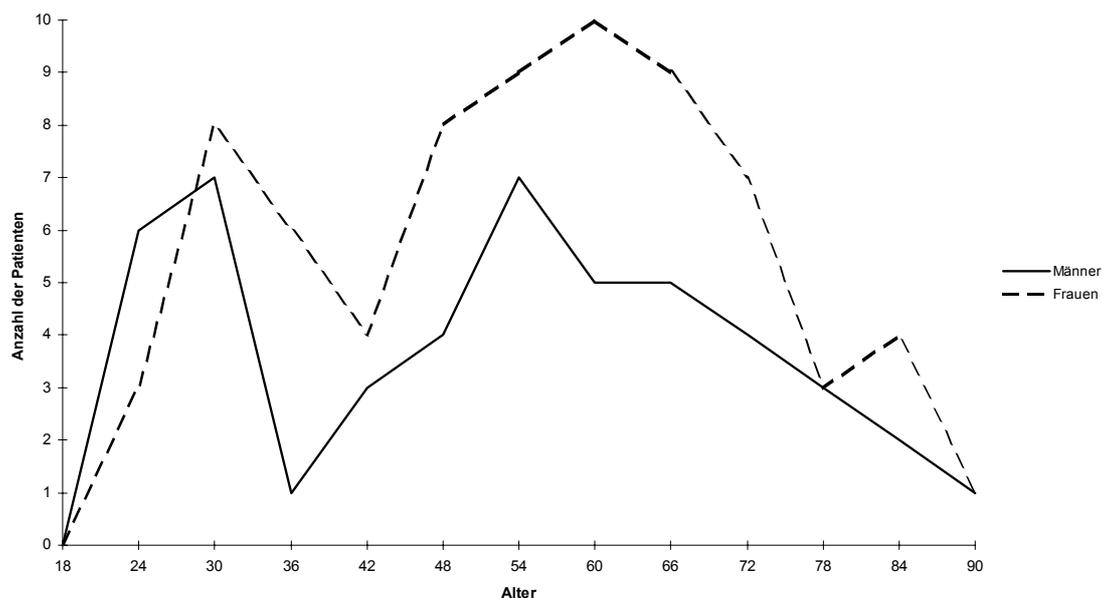


Abbildung 6: Altersstatistik der stationär aufgenommenen Asthmapatienten.

Um den Einfluß möglicher Triggerfaktoren auf das Krankheitsbild zu ermitteln, wurden Fragen zu Tabak-, Alkohol-, Medikamenten- und Drogenkonsum in den Fragebogen mit aufgenommen. Die Angaben zu Tabakkonsum führten zu dem Ergebnis, daß insgesamt 67% der Asthmapatienten Nichtraucher waren. Differenziert man diese Zahl weiter nach geschlechtsspezifischen Gesichtspunkten, so haben 54% der Männer noch nie geraucht, 10% weniger als 5 Zigaretten pro Tag, 15% weniger als 20

pro Tag, 10% mehr als 20 pro Tag und bei weiteren 10% konnte die Menge nicht eruiert werden. Bei den Frauen hingegen fällt der Anteil der Nichtraucher mit 75% wesentlich deutlicher ins Gewicht. 6% rauchten weniger als 5 Zigaretten, 8% rauchten weniger als 20, 10% rauchten mehr als 20 und bei einer Patientin konnte die Menge nicht festgestellt werden.

Die Frage, ob sie regelmäßig Alkohol trinken würden, wurde von 82% der Männer und von 100% der Frauen mit nein beantwortet.

Zu Medikamenten- oder Drogenabusus wurden lediglich von 5 Patienten Angaben gemacht. Zwei Frauen gaben an regelmäßig Schlaftabletten, eine Frau regelmäßig Schmerztabletten einzunehmen. Ein Patient war heroinabhängig, bei einer Frau konnte der Drogenkonsum nicht weiter spezifiziert werden.

Bei den allgemein gesundheitlichen Fragen konnte bei 29 Patienten (24%) keine weitere Erkrankung festgestellt werden. Am stärksten vertreten waren benigne bzw. maligne Neoplasien mit 24 Patienten (20%). Desweiteren traten bei 18 Patienten (15%) Stoffwechselerkrankungen oder Schilddrüsenerkrankungen auf, bei 15 Patienten (13%) wurden Magen-Darm-Erkrankungen festgestellt, 12 Patienten (10%) litten unter Diabetes, 11 Patienten (9%) an Herzrhythmusstörungen und 10 Patienten (8%) an Hypertonie. Weitere Erkrankungen traten in nicht nennenswerter Häufigkeit auf (siehe Abbildung 7).

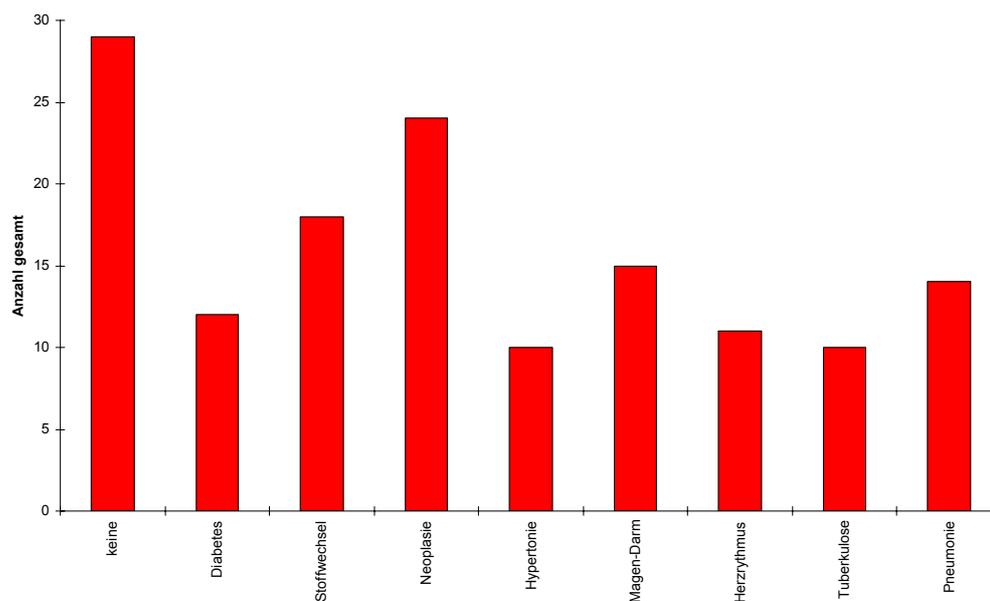


Abbildung 7: Begleiterkrankungen der Asthmapatienten

Im Rahmen der Allergiediagnostik (siehe Abbildung 8) konnte bei 59 Patienten (49%), keine allergische Reaktion festgestellt werden. Am häufigsten lösten Hausstaub, bei 32 Patienten (27%), Blütenpollen bei 22 Patienten (18%), Gräser bei 14 Patienten (12%) und Penicillin bei 12 Patienten (10%) Allergien aus. Bettfedern konnten bei 9 Patienten (8%) eine allergische Reaktion hervorrufen, Bäume traten bei 5 Patienten (4%) als Allergieauslöser auf. Bei 6 Patienten (8%) wurde die Diagnose multiple Allergie gestellt (siehe Abbildung 8).

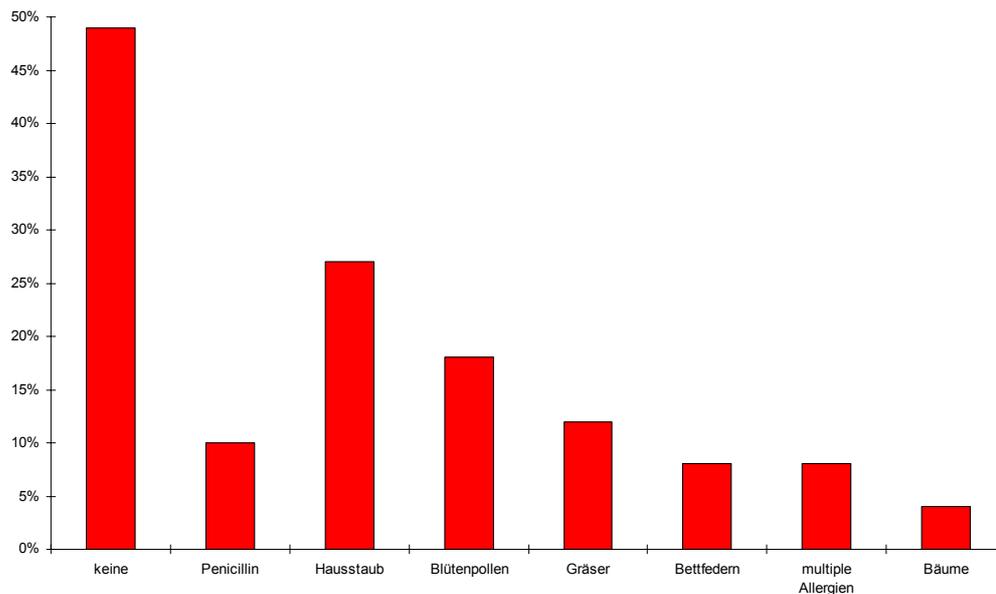


Abbildung 8: Allergien der Asthmapatienten

Ein weiterer Faktor, der bei asthmatischen Beschwerden diskutiert wird, ist der psychologische Aspekt. 15% der vorliegenden Gruppe von Asthmapatienten gaben an, sich schon mal in psychiatrischer Behandlung befunden zu haben oder wiesen bei ihrer stationären Aufnahme eine therapiebedürftige psychische Erkrankung auf. Bei 10% der männlichen Patienten wurde eine Angstpsychose, reaktive Depression oder ganz allgemein eine psychisch bedingte Krise diagnostiziert. 18% der Frauen litten unter einer Angstpsychose, einer endogenen oder reaktiven Depression. Bei einer Patientin wurde ein hypochondrisches Krankheitsbild festgestellt, bei einer anderen ein delierartiger Verwirrheitszustand.

### 4.1.2 COPD Patienten

Die Gruppe der COPD Patienten setzte sich aus 94 Männern und 40 Frauen zusammen, das entspricht einem prozentualen Verhältnis von 70% Männern und 30% Frauen. Das Durchschnittsalter der COPD Patienten liegt bei 67 Jahren. Das Durchschnittsalter der Frauen ist mit 68 Jahren etwas höher als das der Männer, daß bei 66 Jahren liegt (siehe Abbildung 9).

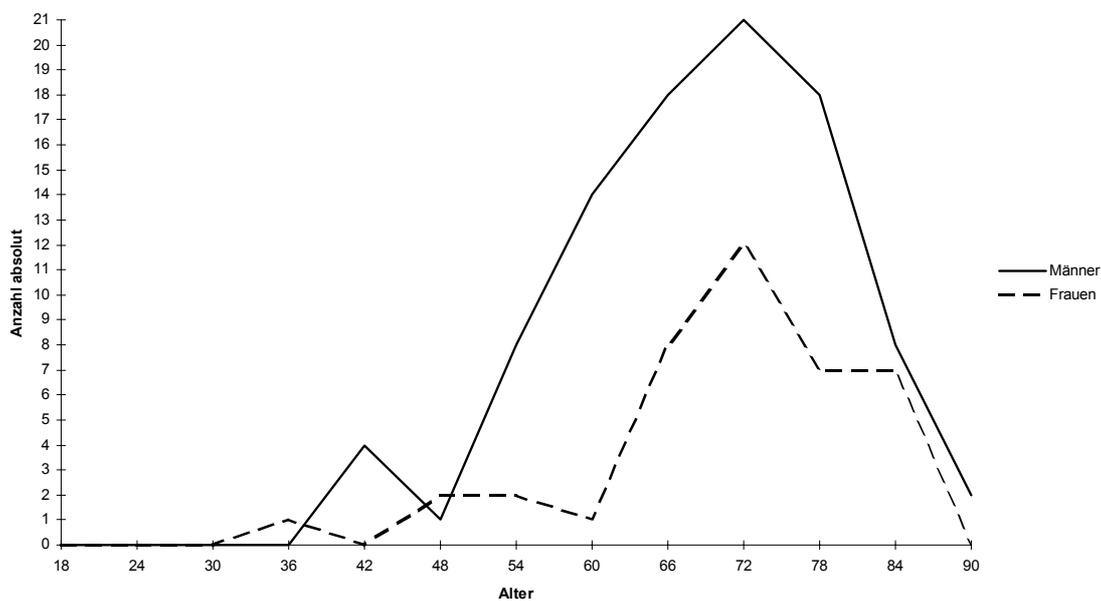


Abbildung 9: Altersstatistik der stationär aufgenommenen COPD Patienten.

Von den 134 COPD Patienten gaben 49 an Nichtraucher zu sein. Davon waren 21 Patienten männlich und 28 Patienten weiblich. Von den 85 Rauchern gaben 6 an weniger als 5 Zigaretten, 33 gaben an weniger als 20 Zigaretten und 35 gaben an mehr als 20 Zigaretten zu rauchen. Bei 11 Patienten konnte die Menge an Zigaretten täglich nicht eruiert werden.

Auf die Frage des Alkoholkonsums verneinten 71% der COPD Patienten regelmäßig Alkohol zu trinken. Bei 22% ließ sich bereits eine krankhafte Ausprägung feststellen. Drogen und Medikamentenmißbrauch wurde hingegen nicht erwähnt.

Bei der Betrachtung allgemeiner Erkrankungen litten in der Gruppe der COPD Patienten 17 an koronaren Herzerkrankungen, 23 an Cor pulmonale, 38 an

Herzinsuffizienz, 44 an Hypertonie, 32 an Diabetes und 27 an Magen-Darm-Erkrankungen (siehe Abbildung 10).

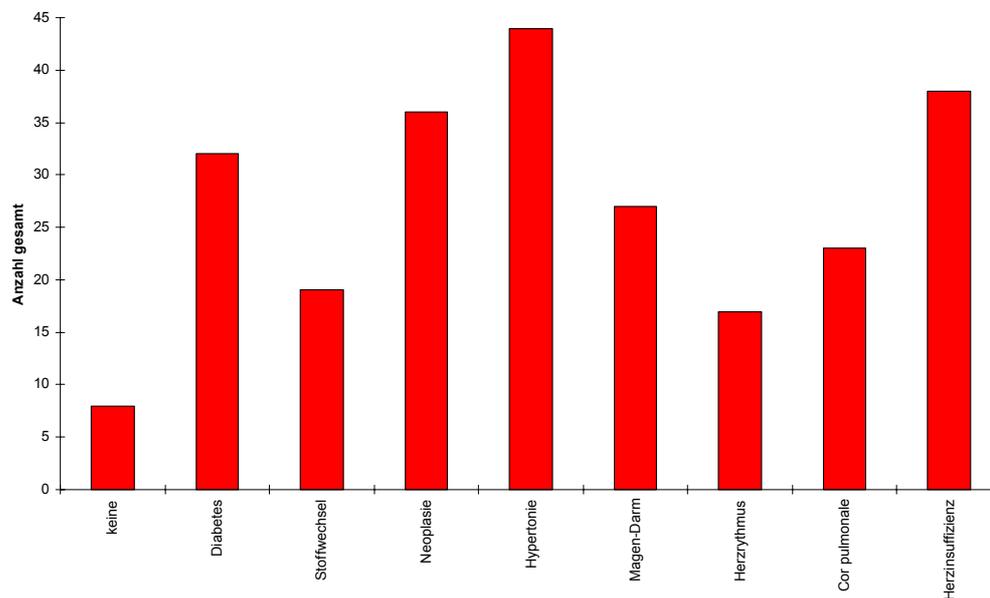


Abbildung 10: Begleiterkrankungen der COPD Patienten

Hinsichtlich der Allergiediagnostik konnte bei 19% der COPD Patienten eine positive Anamnese erhoben werden. Besonders häufig trat hierbei bei 3 COPD Patienten eine Penicillin-, bei 5 Patienten eine Hausstaub- und bei 4 Patienten eine Blütenpollenallergie auf. 81% der COPD Patienten waren hingegen beschwerdefrei.

Die COPD Patienten wurden ebenfalls hinsichtlich einer psychischen Erkrankung beurteilt. Insgesamt sind 18 Patienten (13%) zuvor psychiatrisch behandelt worden. Bei der geschlechtsspezifischen Verteilung war der Prozentsatz innerhalb der Frauengruppe mit 22,5% höher als der der Männer mit nur 13%. Eine stationäre Einweisung hat jedoch nur einmal bei einer Patientin bereits zuvor stattgefunden. Bei 11 Patienten (8%) wurde eine Depression festgestellt, bei 3 eine Angstpsychose, 2 COPD Patienten hatten zuvor einen Nervenzusammenbruch. Desweiteren wurden ein hypochondrisches Krankheitsbild, delierartige Verwirrtheit und ein Durchgangssyndrom diagnostiziert.

## 4.2 Allgemeine Anamnese

Bei 36% der Asthmapatienten konnten Faktoren, die einen Atemnotsfall ausgelöst hatten, eruiert werden. 20 gaben an, daß ihre Allergie ursächlich dafür verantwortlich sei, 27 Patienten beobachteten eine Verschlechterung ihrer respiratorischen Situation bei klimatischen Besonderheiten, wie Nebel oder Kälte. Auch Reizsituationen, wie Rauch oder Kuchendunst, konnten einen Asthmaanfall hervorrufen. Einen psychogenen Auslöser, wie Streß oder emotionale Überforderung, bemerkten nur 8 Patienten.

Bei den vorliegenden Patientenfällen wurde bei 65 Patienten (54%), eingangs keine Asthmaklassifizierung durchgeführt. Betrachtet man die 55 klassifizierten Asthmafälle, so wurde bei 26 (47%), ein exogen-allergisches Asthma und bei 13 (24%) der Asthmapatienten, ein endogenes festgestellt. Die Mischform wurde bei 10 Patienten (18%), und das Analgetika-Asthma bei 5 Patienten diagnostiziert (siehe Abbildung 11,12; Seite 21,22).

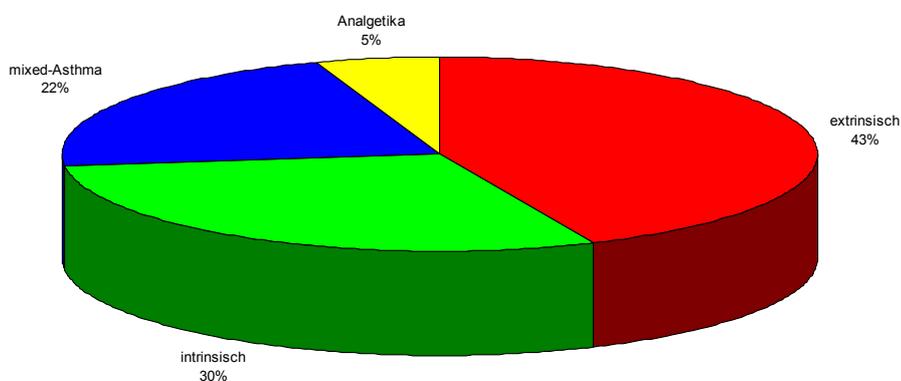


Abbildung 11: Verteilung der Asthmaformen bei Frauen

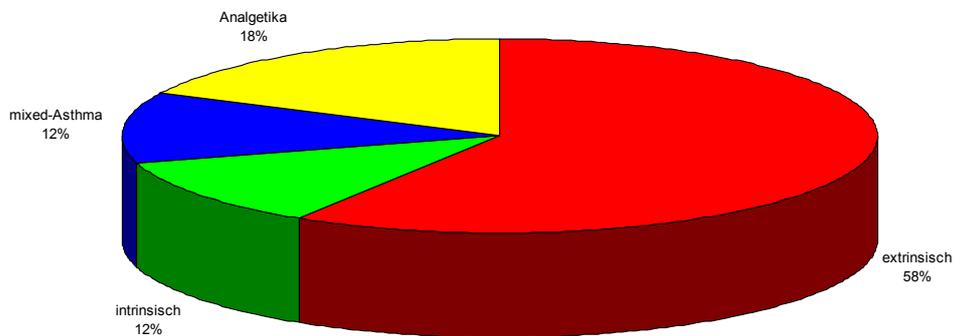


Abbildung 12: Verteilung der Asthmaformen bei Männern

Eine Prävalenz einer bestimmten Altersgruppe, in der die Diagnose Asthma das erste Mal gestellt wurde, konnte zwischen dem 40. und 55. Lebensjahr gefunden werden. Bei den Frauen kam es zu einem gehäuften Auftreten in der Mitte des zweiten Lebensjahrzehnts und zu Beginn des vierten. Bei den Männern wurde die Diagnose verstärkt zu Beginn des 30. Lebensjahrzehntes und des 50. Lebensjahrzehntes gestellt (siehe Abbildung 13, Seite 23). Inwieweit hierbei psychische oder soziale Einflüsse eine Rolle spielen, konnte anhand des zur Verfügung stehenden Datenmaterials nicht weiter geklärt werden. Die Untersuchung der Altersstruktur innerhalb einer Asthmaform zeigte, daß das extrinsisch allergiebedingte Asthma bereits im Kindes- bzw. Jugendalter diagnostiziert wurde, hingegen das intrinsische Asthma erst im Erwachsenenalter zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr.

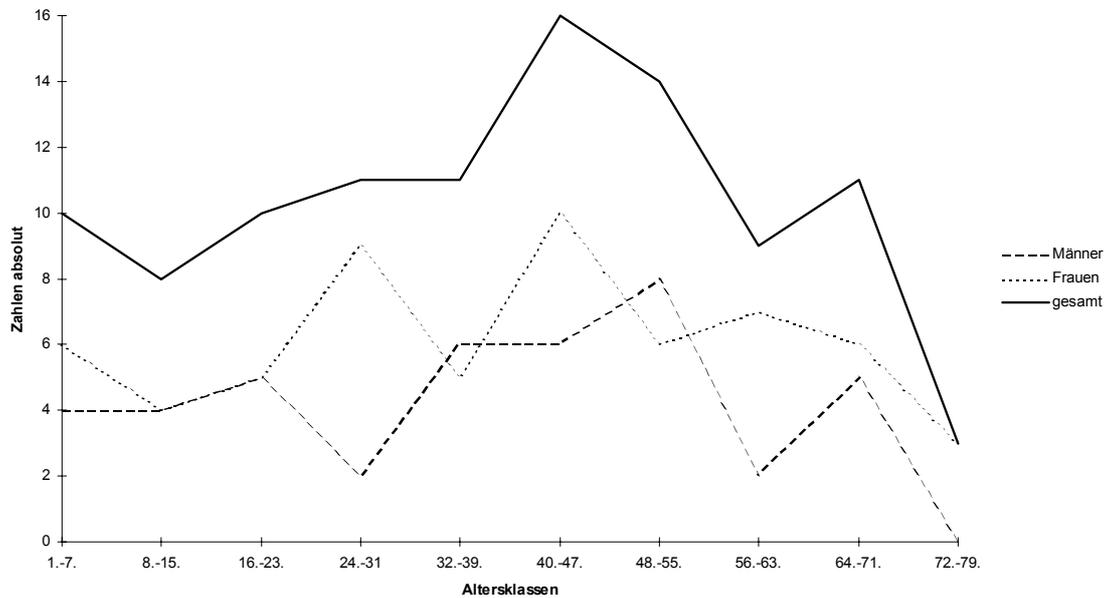


Abbildung 13: Erstdiagnose Asthma bei Männern und Frauen

Ein Teil der Patienten hatte bereits eine längere Krankengeschichte. So gaben 8 Patienten an, das sie sich wegen einer Lungenerkrankung bereits einmal in stationärer Behandlung befunden hätten. Weitere 8 Patienten hatten zwei Krankenhausaufenthalte hinter sich und 12 Patienten wurden mehrmals stationär eingewiesen. Das macht gegenüber 92 Patienten, die sich zum erstenmal in ein Krankenhaus begaben, immerhin 23% aus. Durch einen Blick auf das Therapiespektrum, daß diesen Asthmapatienten zuteil geworden ist, fällt auf, daß auch bei diesen schwer einzustellenden Fällen vorwiegend eine rein medikamentöse Behandlung erfolgt ist. In der Gruppe der Patienten, die sich mehrmals im Krankenhaus aufgehalten hatten, gaben 7 Patienten (58%) an, ausschließlich mit Medikamenten behandelt worden zu sein. Bei den Patienten, die sich zweimal stationär behandeln ließen, waren es immerhin 3, was bei der geringen Anzahl von 8 Patienten 38% entspricht. In der Gruppe, die sich erst einmal im Krankenhaus befanden waren es 5 Patienten (63%). Auch bei den 92 Patienten, die zum ersten Mal stationär eingewiesen worden sind, rangierte die medikamentöse Therapie an erster Stelle. So wurden hier 65 der Patienten (71%) ausschließlich mit Hilfe von Medikamenten therapiert.

Von den insgesamt 120 Asthmapatienten wurden 19 Patienten zusätzlich zur Rehabilitation geschickt, wobei sich nicht feststellen ließ, ob es sich hierbei um Rehabilitationsaufenthalte handelte, bei denen die Lungenerkrankung im Vordergrund stand. 13 Asthmapatienten (11%) wurden einer Operation unterzogen, die jedoch ausschließlich die Nasennebenhöhlen betraf. 5 Patienten machten eine Hyposensibilisierung mit unterschiedlichem Erfolg. Nur 6, der aufgenommenen Patienten, gaben an, sich vorher nicht in Behandlung befunden zu haben.

In der Gruppe der COPD- Patienten ist die Bandbreite der Therapieansätze noch stärker eingeschränkt. Von den 134 Patienten wurden 104 ausschließlich mit Medikamenten behandelt, die 16 Patienten, die sich ein- oder mehrmals in stationärer Behandlung befunden hatten, eingeschlossen. Lediglich 12 Patienten hatten einen Rehabilitationsaufenthalt gemacht, 5 Patienten waren zuvor operiert worden und einer hatte sich einer Hyposensibilisierung unterzogen.

Für die Bestimmung des Schweregrades der Asthmaerkrankung sind Aussagen zur Häufigkeit und Schwere der Anfälle, sowie ein einmalig bzw. mehrmalig eingetretener Status asthmaticus ausschlaggebend. In den vorliegenden 120 Patientenakten ließen sich hierzu nur begrenzt Informationen finden. Von den 120 Asthmapatienten wurden von 107 Patienten keine Angaben zur Häufigkeit der Anfälle gemacht. Einer gab an mehrmals täglich, 4 gaben an einmal täglich, einer einmal pro Woche, drei hatten im letzten Monat einen Atemnotsfall und bei den restlichen 4 war es mehr als ein halbes Jahr her, daß sich etwas entsprechendes ereignet hatte. Ebenso verhielt es sich mit Angaben zu häufigen Infekten des Nasen-Rachen-Raumes und der Lunge. 114 machten keine Angaben, zwei litten seit einem Jahr unter wiederkehrenden Beschwerden, drei seit mehr als einem Jahr und einer seit mehr als 10 Jahren. Der Zeitpunkt der Asthmaanfälle wurde etwas besser dokumentiert. In 33 Patientenakten ließen sich Angaben zum Zeitpunkt der Atemnotsfälle finden.

44 der Asthmapatienten erlitten bereits einmal bevor sie jetzt stationär aufgenommen worden sind einen Status asthmaticus, 13 Patienten hatten zweimal zuvor einen Status asthmaticus, 8 Patienten berichteten über drei, zwei über viermaliges und 4 über mehrmaliges Auftreten eines solchen lebensbedrohlichen Zwischenfalls. Von diesen 71 Patienten konnten 5 keine Angaben zum Alter, in dem der erst Status asthmaticus aufgetreten ist, machen. Bei den restlichen 36 Patienten zeigte sich, daß ein

gehäuftes Auftreten zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr sowie zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr lag (siehe Abbildung 14)

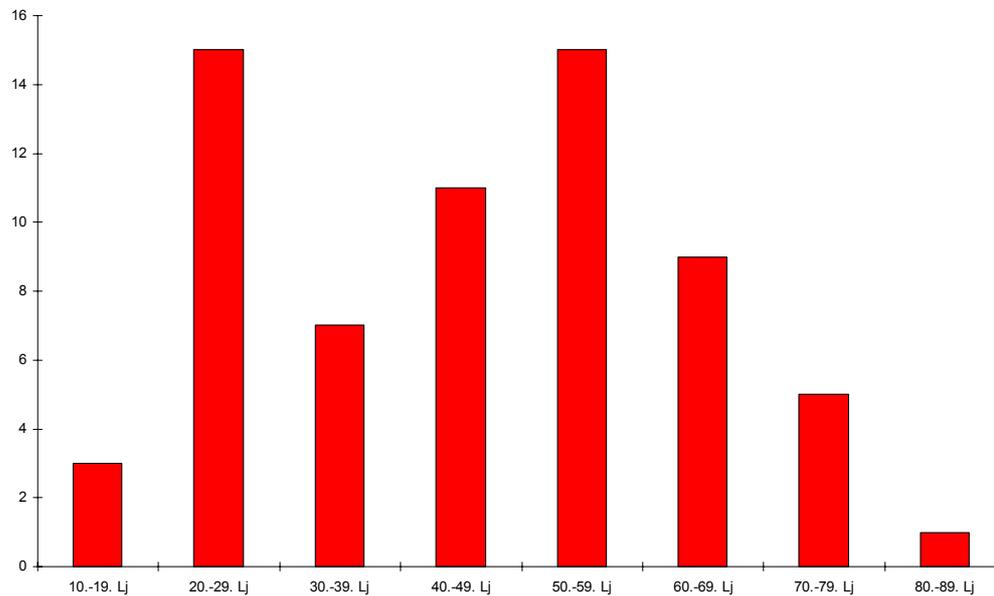


Abbildung 14: Erstmaliges Eintreten eines Status asthmaticus

Ein Kriterium für die Diagnose einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung ist die Häufigkeit bronchialer Infekte im zurückliegenden Zeitraum. Von den 134 COPD-Patienten enthielten 119 Krankenakten keine Informationen dazu. Drei Patienten gaben an seit einem Jahr, 6 seit mehr als einem Jahr und weitere 6 seit mehr als 10 Jahren wiederkehrende Bronchialerkrankungen zu haben. Die Angaben zum Zeitpunkt der auftretenden Atemnotzustände zeigten ein verstärktes Auftreten am Morgen.

Hinsichtlich der Aussage einer Atemnot unter Belastung oder in Ruhe gaben 74% der Asthmapatienten an keine Beeinträchtigung bemerkt zu haben, 16% hatten Probleme bei Belastung und 10% beklagten Atemnot im Ruhezustand. Bei den COPD-Patienten konnten nur 33% angeben ohne dauerhafte Einschränkungen zu leben. 43% litten unter Belastung an Atemnot und weitere 25% sogar im Ruhezustand (siehe Abbildung 15, Seite 26).

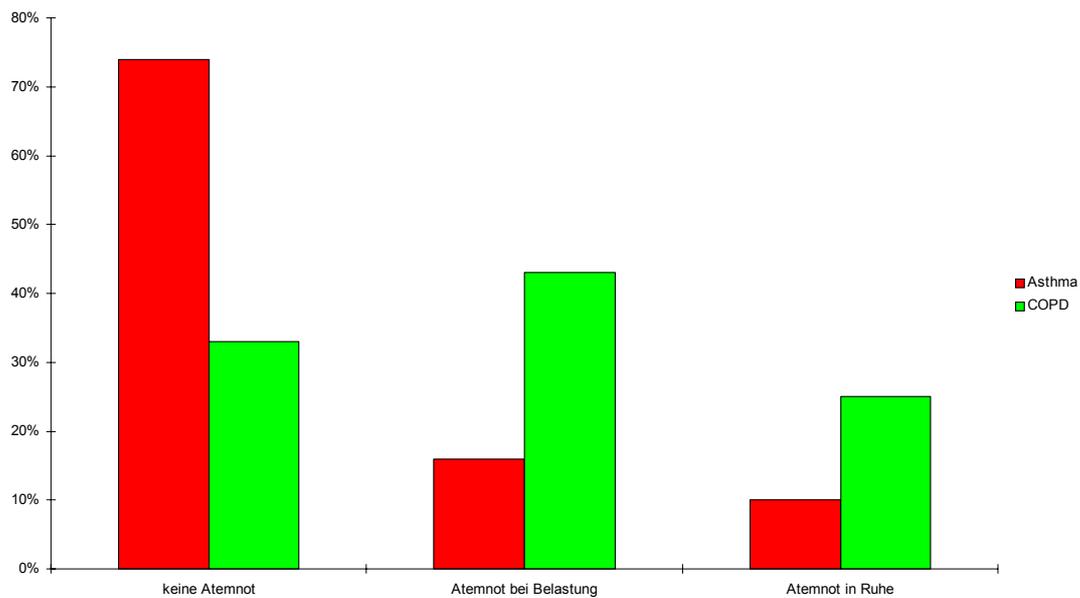


Abbildung 15: Atemsituation von Asthma und COPD Patienten

### 4.3. Spezielle Anamnese

Die spezielle Anamnese beschäftigt sich mit dem aktuellen Geschehen vor der stationären Aufnahme und läßt einige Schlüsse auf krankheitsspezifische Besonderheiten zu. Bei der Auswertung des Einlieferungsmonates konnten einige Spitzen graphisch dargestellt werden (siehe Abbildung 16, Seite 27).

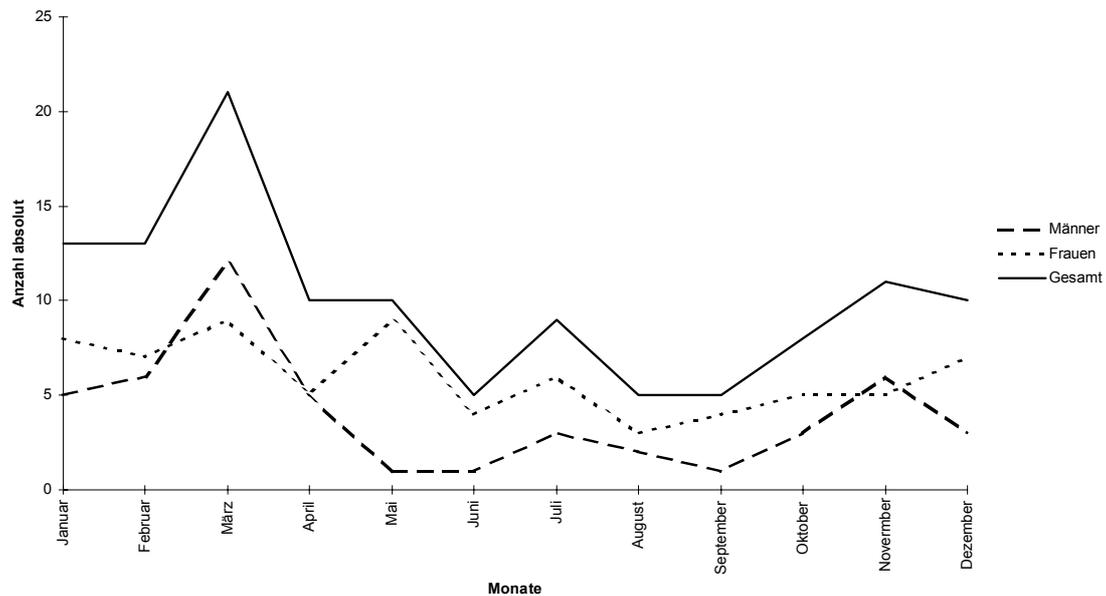


Abbildung 16: Einlieferungsstatistik Asthmapatienten

In der Asthmagruppe kam es zwischen November und Mai zu verstärkten Zwischenfällen in Bezug auf die respiratorische Situation. Das Maximum wurde im März erreicht. Im Juni, August und September hingegen kam nur eine geringe Anzahl Patienten zur Aufnahme. Im Zeitraum Juni bis September befanden sich 24 Patienten in stationärer Behandlung. Davon haben sich alleine 9 im Juli ins Krankenhaus begeben. Das entspricht fast dem Doppelten der anderen drei Monate. Es kam also in diesem Zeitraum ebenfalls zur Ausbildung eines Spitzenwertes.

In der Vergleichsgruppe ließ sich eine Konzentration der Aufnahmezahlen zwischen Januar und Mai feststellen. In der Zeitspanne von Juni bis Oktober kamen hingegen nur wenige Patienten zur stationären Behandlung (siehe Abbildung 17, 18; Seite 28).

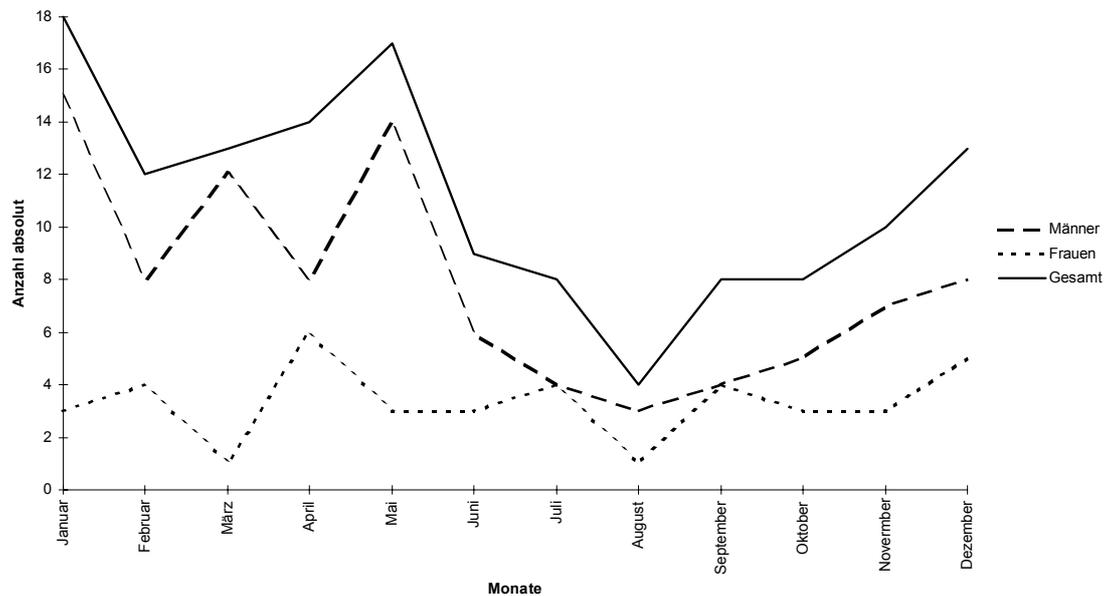


Abbildung 17: Einlieferungsstatistik COPD Patienten

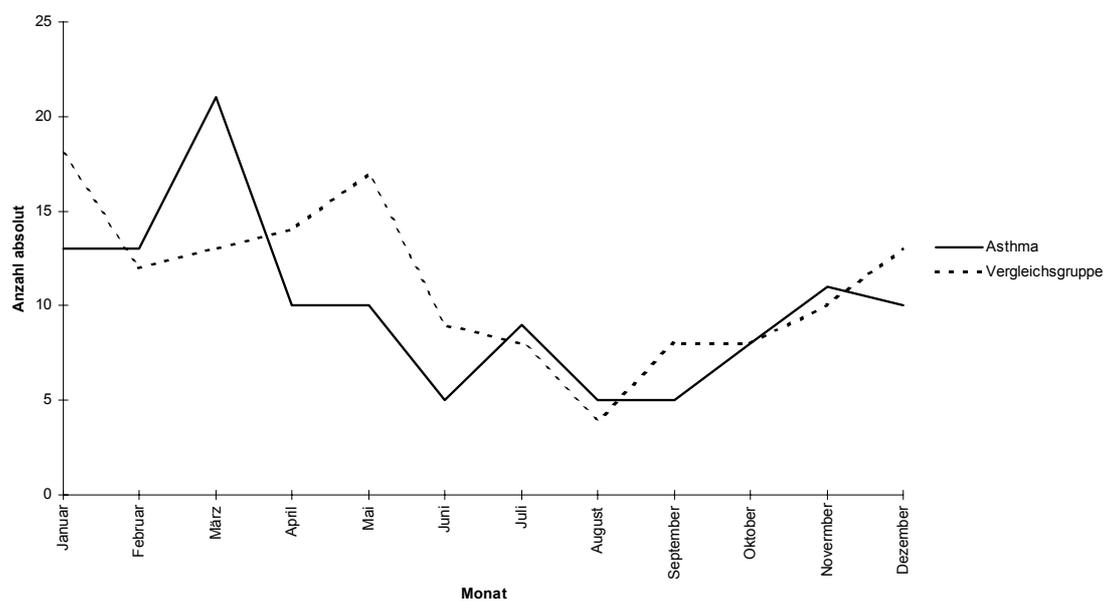


Abbildung 18: Einlieferungsstatistik gesamt

Nicht nur die Anzahl der eingelieferten Patienten war monatlichen Schwankungen unterworfen, sondern auch die Rekonvaleszenzzeit. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer der Asthmapatienten in der Klinik betrug im

Jahresmittel 12 Tage. Die Werte lagen zwischen längstens 21 Tagen im September, 16 Tagen im März und am kürzesten mit 6 Tagen im August bzw. 9 Tagen im Juli. Bei den COPD Patienten fielen die Werte deutlich größer aus. Im Durchschnitt befanden sich die COPD Patienten 16 Tage in stationärer Behandlung. Spitzenwerte wurden im Juni mit 25 Tagen und im August mit 20 Tagen ermittelt. Im Monat Oktober wurden die kürzesten Aufenthaltsdauern mit 11 Tagen festgestellt.

Die Ursachen, die zur Einlieferung führten, wurden im Vorfeld, wie bereits erwähnt, sehr eng umschrieben. In der Asthmagruppe überwog der Einlieferungsgrund Status Asthmaticus mit 40%, in der COPD Gruppe hingegen dominierte die Infektexacerbation mit ebenfalls 40%. Diese rangierte in der Asthmagruppe mit 33% auf Rang 2. An dritter Stelle der Einlieferungsgründe für Asthmapatienten lag die Exacerbation unbekannter Ursache mit 18% und die Optimierung der medikamentösen Therapie mit 8%. In der COPD Gruppe wurden 19% der Patienten mit einer Exacerbation unbekannter Ursache, 18% mit einer respiratorischen Dekompensation, 12% mit der Symptomatik eines Status asthmaticus und 11% zur Optimierung der medikamentösen Therapie eingeliefert (siehe Abbildung 19).

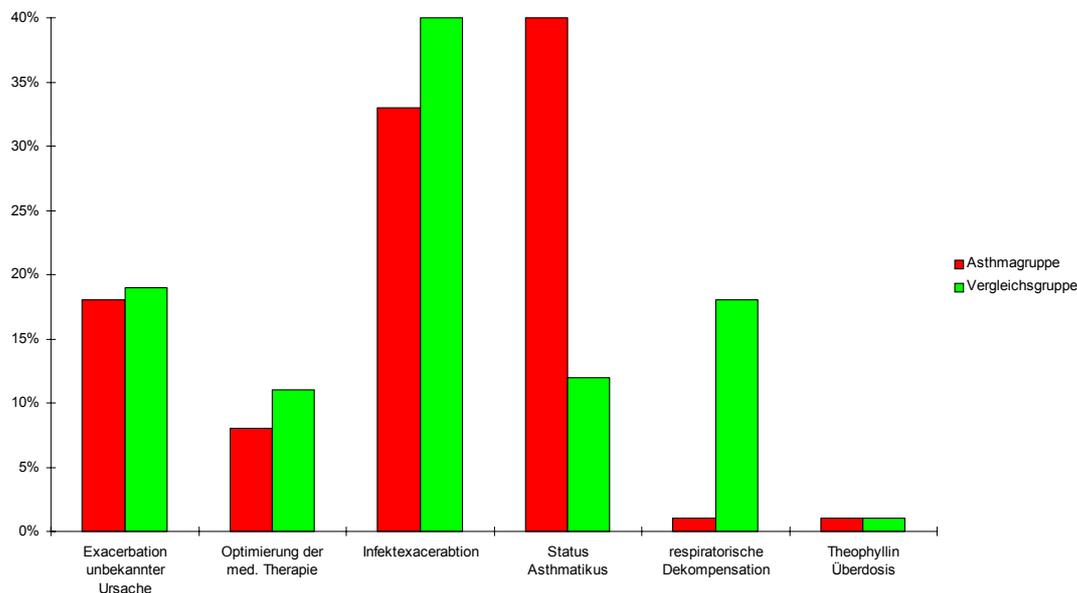


Abbildung 19: Einlieferungsursachen im Vergleich Asthma und COPD Patienten

In 6 von 48 Status asthmaticus Fällen mußte sofort mit der künstlichen Beatmung begonnen werden. Die Beatmungsdauer lag zwischen 5 und 22 Tagen. 4 der Patienten wurden vom Notarzt eingewiesen, 2 von einem anderen Krankenhaus. In der Vergleichsgruppe mußte nur in 3 Fällen mit solch drastischen Maßnahmen eingegriffen werden. Hier lag die Beatmungsdauer ebenfalls zwischen 3 und 20 Tagen. Die Einweisung erfolgte in diesen Fällen durch den Hausarzt, den Notarzt oder durch ein anderes Krankenhaus. Generell wurden die meisten Patienten der Asthmagruppe durch den Notarzt zur Aufnahme gebracht, insgesamt waren es 39 (33%). 33 der Patienten (28%) wurden vom Hausarzt überwiesen, 22 (18%) begaben sich selbständig in stationäre Behandlung, 14 (12%) hatten zuvor einen Facharzt konsultiert und 8 (7%) befanden sich bereits stationär im Krankenhaus. Vergleicht man diese Zahlen mit der COPD Gruppe, so wurden hier die meisten Patienten vom Hausarzt überwiesen. 50 Patienten (37%) kamen nach einem Hausarztbesuch in die Klinik, 27 (20%) wurden vom Facharzt, 26 (19%) vom Notarzt, 19 (14%) durch ein anderes Krankenhaus eingewiesen und 9 (7%) begaben sich selbst in stationäre Behandlung (siehe Abbildung 20).

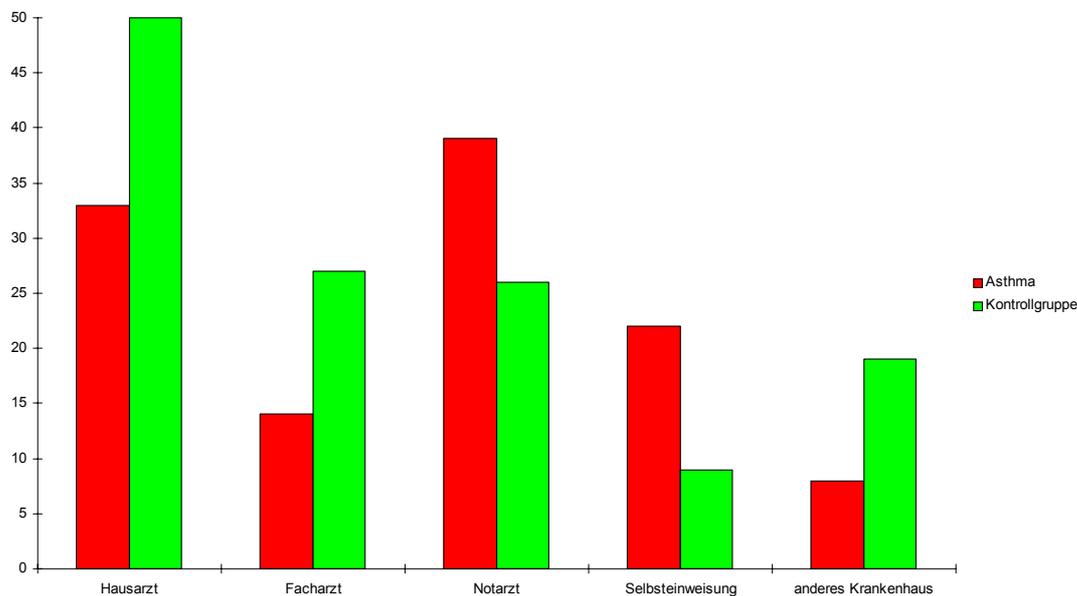


Abbildung 20: Einweisungen im Vergleich

Eine Aussage über die fachliche Qualifikation der einzelnen Ärzte ließ sich daraus jedoch nicht ableiten, da keine Informationen vorlagen bei welchem Arzt die Patienten zuvor in Behandlung waren. Geht man davon aus, daß der einweisende Arzt auch zuvor die Behandlung durchgeführt hat, so ließ sich an Hand der Anzahl der bestätigten bzw. revidierten Diagnosen eine Aussage über die durchgeführte Diagnostik machen, zumindest der Haus- und Fachärzte. In der Asthmagruppe wurde bei 33 Patienten die Diagnose durch den Hausarzt gestellt. Lediglich dreimal mußte sie zugunsten einer COPD Erkrankung geändert werden. In den 14 vom Facharzt diagnostizierten Fällen konnte die Diagnose ausnahmslos bestätigt werden. Von den 8 Patienten, die durch ein anderes Krankenhaus überwiesen wurden, mußte ebenfalls nur eine Diagnose revidiert werden. Die Angaben zur Diagnose durch den Notarzt und den Patienten selbst wurden hier nicht weiter erwähnt, da sie durch zu viel Faktoren beeinflußt wurden und deshalb zu ungenau waren.

Bei den Patienten der COPD Gruppe trat das Mißverhältnis zwischen Einlieferungs- und Entlassungsdiagnose wesentlich deutlicher zu Tage. 23 Patienten wurden von ihrem Hausarzt auf Asthma und 3 auf chronische Bronchitis hin therapiert, nur 26 auf COPD. Von den 27 Facharzt Diagnosen mußten nur 7, fälschlicherweise als Asthma diagnostiziert, revidiert werden, immerhin noch 26%. Ebenso verhielt es sich mit den in einem anderen Krankenhaus gestellten Diagnosen. Von 19 Patienten wurden 5 auf Asthma therapiert.

#### **4.4 Im Krankenhaus erstellte Befunde**

Die in der Klinik durchgeführten Routineuntersuchungen dienen der genauen Diagnosestellung, der Ursachenforschung und der Einschätzung des jeweiligen Schweregrades der Erkrankung.

Um die Lungenstruktur, das Herz, das Zwerchfell sowie die großen Gefäße zu beurteilen, wird eine radiologische Thoraxaufnahme angefertigt. Mit Hilfe dieser Untersuchung läßt sich feststellen, ob die Erkrankung bereits zu organischen Schäden geführt hat, oder sich die Lungenstruktur pathologisch verändert hat.

38% der Asthmapatienten wiesen keine röntgenologischen Besonderheiten auf. In der COPD Gruppe konnte hingegen nur bei 16% ein unauffälliger Befund diagnostiziert werden. Emphyseme traten bei 19% der Asthmapatienten auf, globale Herzvergrößerung bei 4% und ein Infiltrat konnte bei 16% festgestellt werden. In der COPD Gruppe wurden bei 38% ein Emphysem, bei 14% eine globale Herzvergrößerung und bei 25% pneumologische Infiltrate festgestellt. Weitgehende Übereinstimmung in den Häufigkeiten trat bei Aortenveränderungen, Pneumothorax und Zeichnungsvermehrung des Lungengewebes auf. Lediglich 3% der Asthma und der COPD Patienten wiesen eine Verkalkung der Aorta auf. Bei 18% der Asthmapatienten bzw. bei 25% der COPD Gruppe wurden Verdickungen und Schwielen im Lungengewebe festgestellt. Ein Pneumothorax trat nur bei einem Asthmapatienten auf (siehe Abbildung 21).

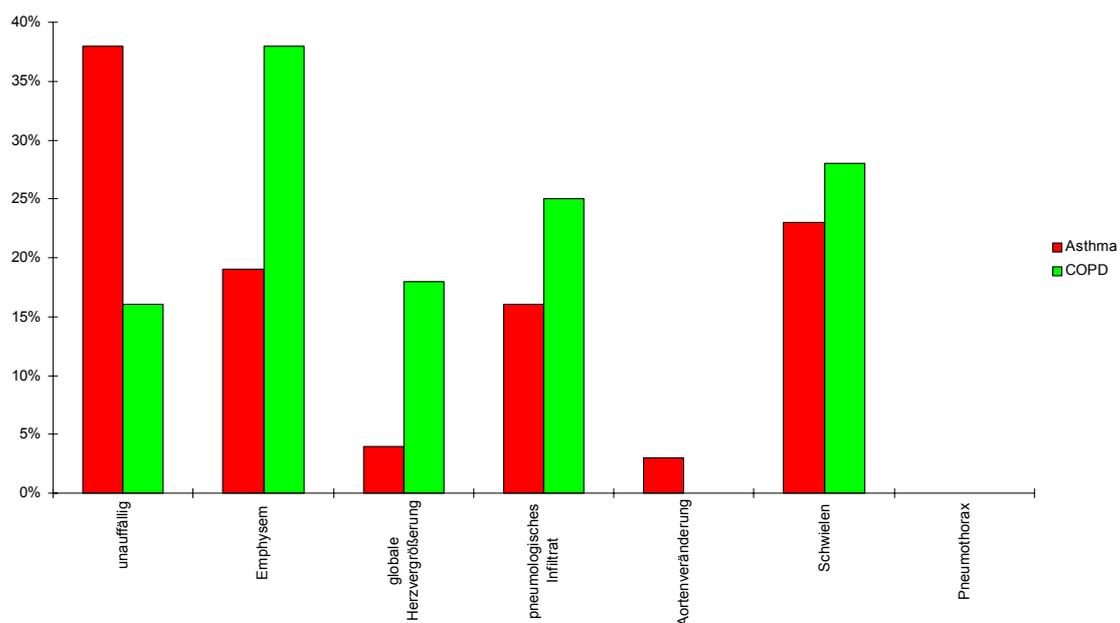


Abbildung 21: Radiologische Befunde

Der Auskultationsbefund mittels Stethoskop über der Lunge bei der In- und Expiration gibt Auskunft über die Passage der Atemwege. Bei einem trockenen Giemen, Pfeifen oder Rasseln liegt eine Verengung der Luftwege vor, wie dies bei einem Spasmus oder Ödem der Fall ist, ein feuchtes Rasselgeräusch hingegen tritt immer dann auf, wenn es zur Sekretansammlung gekommen ist. 22% der Asthmapatienten wiesen keine auffälligen Atemgeräusche auf, bei den verbleibenden

78% konnte eine Behinderung, die sich bei der anschließenden Lungenfunktionsprüfung verifizieren ließ, festgestellt werden. In der COPD Gruppe waren bei 55% der Patienten nicht physiologische Atemgeräusche auskultierbar.

Die Untersuchung des Auswurfs, die bei 66 (55%) Asthmapatienten vorlag ergab nur bei 5 Patienten eine nachweisbare Bakterienbesiedelung der Luftwege. Bei weiteren 6 Patienten konnten mittels einer bronchial Lavage Bakterienkulturen angezüchtet werden. 41 (34%) der Asthmapatienten wiesen einen gelblichen Auswurf auf. 25 (21%) Patienten wiesen einen weißlich, glasigen Auswurf auf, der auf eine rein asthmatisch bedingte Schleimproduktion schließen läßt.

In der COPD Gruppe wurde bei 74 (55%) Patienten ein Auswurf festgestellt. Davon hatten 52 (39% der Gesamt-COPD-Gruppe) einen gelblichen und 22 (16% der Gesamt-COPD-Gruppe) einen weißlichen Auswurf. Das weißliche Sputum wird zum Beispiel durch exogene Noxen wie Teer aus Zigaretten hervorgerufen. Eine Besiedelung der Atemwege mit Bakterien konnte bei 20 Patienten nachgewiesen werden. Andere mögliche Verfärbungen, wie bräunlich und rötlich, zum Beispiel nach stattgefundener Einblutung, oder gräulich, bei starken Rauchern, wurden nicht erwähnt.

Die Blutentnahme gibt wichtige Hinweise auf die Schwere des Anfalls. Mit Erschöpfung der Atempumpe kommt es zur Entwicklung einer respiratorische Azidose. Dies macht sich durch ein Absinken des pH-Wertes bemerkbar. In der Gruppe der Asthmapatienten konnte dies jedoch nur bei zwei Patienten nachgewiesen werden. Bei 44 Patienten lagen keine pH-Werte vor, von den verbleibenden 76 Patienten wiesen 49 (65%) einen normalen pH-Wert auf. 25 (33%) Patienten hatten einen Blut-pH von mehr als 7.36 und damit eine Alkalose. In der COPD Gruppe sah das Ergebnis ähnlich aus. Von 35 Patienten lagen keine pH-Werte vor. Bei den verbleibenden 99 Patienten wiesen 59 (60%) einen normalen Blut-pH-Wert auf. Bei 6 (6%) Patienten wurde eine Azidose und bei 34 (34%) eine Alkalose festgestellt.

Bei einem Asthmaanfall verändert sich das Ventilations-Perfusions-Verhältnis. Daraus lassen sich drei mögliche Situationen folgern. Bei den 97 Patienten, von denen der Sauerstoffpartialdruck vorlag, kam es bei 67 zur Hypoxämie. 10 dieser Patienten hatten einen erhöhten Sauerstoffpartialdruck als Hinweis auf eine Erschöpfung der Atempumpe mit ineffektiver Ventilation. Weitere 38 Patienten wiesen einen erniedrigten Kohlendioxidpartialdruck im kapillären Blut auf, was als Hyperventilation

zu interpretieren ist. 19 Patienten wiesen einen kapillären Kohlendioxiddruck im Normbereich auf.

Nur bei einem Patienten war der Sauerstoffpartialdruck erhöht.

Bei 29 Patienten lag der Sauerstoffpartialdruck im Normbereich. 7 dieser Patienten hatten zum Zeitpunkt der Blutentnahme bereits wieder einen normalen Kohlendioxidpartialdruck. Bei 22 Patienten lag der Kohlendioxiddruck unterhalb des Normalwertes.

Bei der Betrachtung der COPD Gruppe bezüglich des Sauerstoffpartialdrucks ließen sich deutliche Unterschiede im Vergleich zur Asthmagruppe feststellen. 96 Patienten hatten einen erniedrigten Sauerstoffpartialdruck, das entspricht 81%. Von diesen 96 Patienten wiesen weitere 47 einen erhöhten Kohlendioxidpartialdruck auf, das entspricht 49% der Patienten mit erniedrigtem Sauerstoffpartialdruck. 29 (30%) COPD Patienten wiesen einen erniedrigten Kohlendioxidpartialdruck auf. Bei 20 Patienten war der Partialdruck normal.

Der Fall, daß der Sauerstoffpartialdruck erhöht war, wurde bei 2 Patienten festgestellt. Einer davon wies darüber hinaus einen erhöhten Kohlendioxidpartialdruck auf, der andere einen erniedrigten.

Die Anzahl der COPD-Patienten mit normalem Sauerstoffpartialdruck war mit 18% recht gering im Gegensatz zu 30% in der Asthmagruppe. Von diesen 21 Patienten hatten 7 (33%) einen ebenfalls normalen Kohlendioxidpartialdruck, 13 (62%) einen erniedrigten und nur einer einen erhöhten. Diese Zahlen decken sich mit denen der Asthmagruppe, hier hatten 24% einen normalen Partialdruck und 76% einen erniedrigten Kohlendioxiddruck.

Zusätzlich zu den Partialdrücken wurde auch immer die kapilläre Sauerstoffsättigung erhoben. Sie liegt normalerweise zwischen 92 und 96% und gewährleistet damit eine optimale Versorgung der inneren Organe. In der Asthmagruppe lagen von 51 Patienten die Werte vor. 38 (75%) Patienten hatten innerhalb der Norm liegende Sauerstoffsättigungen. Bei 12 (24%) Patienten lagen die Werte zwischen 80 und 90%. Nur bei einem Patienten wurden Werte unter 80% Sauerstoffsättigung festgestellt. In der COPD Gruppe wurden ähnliche Ergebnisse gemessen. Von 55 Patienten hatten 34 Normalwerte, 17 Patienten hatten eine

Sauerstoffsättigung zwischen 80 und 90% und 4 Patienten eine Sauerstoffsättigung unter 80%.

Um eine infektiöse Genese zu eruieren wird die Leukozytenzahl bestimmt. Im Normalfall liegt die Anzahl zwischen 3.500 und 11.000/ $\mu$ l. In der Asthmagruppe wiesen 49% der eingewiesenen Patienten erhöhte Leukozytenzahlen auf. Eine mögliche Erklärung hierfür ist die Therapie mit kortisonhaltigen Medikamenten oder eine infektbedingte Exacerbation. Im Vergleich dazu hatten die Patienten der COPD Gruppe zu 42% erhöhte Leukozytenzahlen. Dieser leichte Unterschied kann durch den chronische Charakter der Erkrankung erklärt werden. Bei einer genaueren Differenzierung der Leukozytenarten in Granulo-, Mono- und Lymphocyten wiesen 9% der Asthmapatienten erhöhte Werte an eosinophilen Granulozyten auf, im Gegensatz dazu nur 2% der COPD Patienten. Ein Indikator für allergische Reaktionen ist die Konzentration an Immunglobulin E. Über 300 U/l weisen auf erhöhte Werte hin, wie diese bei Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp der Fall ist. Bei 8% der Asthmapatienten ließen sich erhöhte Werte feststellen, in der COPD Gruppe konnte nur bei einem Patienten ein erhöhter Wert gefunden werden.

Für die Wirksamkeit verabreichter Medikamente ist der Plasmaspiegel von entscheidender Bedeutung. Abhängig von der therapeutischen Breite kann es zu fatalen Nebenwirkungen kommen, vorallem bei der gleichzeitigen Verabreichung von mehrere Medikamente. In der Asthmagruppe wurden 5 Patienten mit Herzglycosiden behandelt. Zwei von ihnen wiesen einen Herzglycosidspiegel innerhalb des therapeutischen Breite auf. Bei drei Patienten lag der Plasmaspiegel unterhalb der therapeutisch wirksamen Grenze. Bei den COPD Patienten wurde bei 16 Patienten Herzglycoside im Blut festgestellt. 5 Patienten wiesen Werte im therapeutischen Bereich auf, bei 9 Patienten waren die Plasmaspiegel zu gering und zwei Patienten wiesen Werte über 30  $\eta$ g/ml auf.

Bei 45 Asthmapatienten wurde zu Beginn der stationären Behandlung der Theophyllinspiegel ermittelt. Davon wurde bei 24 (53%) Patienten ein Theophyllinspiegel unterhalb der therapeutische wirksamen Grenze von 10-20  $\mu$ g/ml festgestellt. Bei einem Patienten konnten erhöhte Theophyllinwerte zwischen 20-30  $\mu$ g/ml und bei einem anderen ein überhöhter Plasmaspiegel zwischen 30-40  $\mu$ g/ml gemessen werden. Das heißt nur 19 (42%) Patienten wurden mit therapeutisch ausreichenden Dosen behandelt. In der COPD Gruppe sah es ähnlich aus. Bei 40

Patienten wurde der Nachweis von Theophillin im Blut erbracht. Bei 24 Patienten (60%) lag die Theophillindosis unter der therapeutisch wirksamen Grenze. Bei einem Patienten wurde mehr als 40 µg/ml im Blut gefunden. Nur 15 (38%) Patienten wurden mit therapeutisch adäquaten Dosen behandelt.

Die sicherste Möglichkeit die Schwere der Erkrankung festzustellen ist eine Lungenfunktionsprüfung durchzuführen. Von den aufgenommenen Asthmapatienten wurden 90 einer Lungenfunktionsprüfung unterzogen, bei 30 (33%) Patienten konnte durch Ermittlung der relativen Sekundenkapazität eine Obstruktion festgestellt werden. Der Minimalwert betrug hierbei 38, der Maximalwert 120. Bei 63 Asthmapatienten wurde kurz vor der Entlassung eine Lungenfunktionsprüfung durchgeführt. Hier lag weiterhin bei 32% der Patienten eine Obstruktion vor. Die weiteren statistischen Berechnungen sind der angefügten Tabelle zu entnehmen (siehe Tabelle 1).

	Anzahl	Mittelwert	Varianz	Standard- abweichung	Median- wert	Minimum	Maximum
<b>FEV<sub>1</sub> (l) Aufnahme</b>	<b>90</b>	<b>75,97</b>	<b>337,77</b>	<b>18,38</b>	<b>77</b>	<b>38</b>	<b>120</b>
<b>FEV<sub>1</sub> (l) Entlassung</b>	<b>63</b>	<b>78,91</b>	<b>287,42</b>	<b>16,95</b>	<b>78</b>	<b>99</b>	<b>112</b>
<b>VK<sub>Soll</sub> % Aufnahme</b>	<b>91</b>	<b>77,63</b>	<b>382,74</b>	<b>19,56</b>	<b>76</b>	<b>35</b>	<b>139</b>
<b>VK<sub>Soll</sub> % Entlassung</b>	<b>62</b>	<b>85,16</b>	<b>458,46</b>	<b>21,41</b>	<b>90,50</b>	<b>34</b>	<b>125</b>
<b>R<sub>t</sub> (kP/l/sec) Aufnahme</b>	<b>88</b>	<b>1,59</b>	<b>115,97</b>	<b>0,29</b>	<b>0,37</b>	<b>0,06</b>	<b>1,48</b>
<b>R<sub>t</sub> (kP/l/sec) Entlassung</b>	<b>59</b>	<b>0,35</b>	<b>0,06</b>	<b>0,23</b>	<b>0,29</b>	<b>0,07</b>	<b>1,28</b>
<b>RV % Aufnahme</b>	<b>85</b>	<b>160,33</b>	<b>3000,01</b>	<b>57,77</b>	<b>147</b>	<b>67</b>	<b>365</b>
<b>RV % Entlassung</b>	<b>60</b>	<b>149,57</b>	<b>2678,68</b>	<b>51,76</b>	<b>134,50</b>	<b>35</b>	<b>277</b>

Tabelle 1: Lungenfunktionsprüfung der Asthmagruppe

In der COPD Gruppe wurde eingangs bei 105 Patienten eine Lungenfunktionsprüfung durchgeführt. Der FEV<sub>1</sub>-Minimalwert betrug in dieser Gruppe

21 und der Maximalwert 118. Mit Hilfe des Quotienten aus Einsekundenkapazität und Vitalkapazität konnte bei 49 Patienten eine Obstruktion festgestellt werden. Die restlichen 56 Patienten lagen im Rahmen des Normalwertes. Vor der Entlassung wurde bei 70 Patienten eine Lungenfunktionsprüfung durchgeführt. Hierbei wurde bei 26 Patienten eine Obstruktion ermittelt (siehe Tabelle 2).

	Anzahl	Mittelwert	Varianz	Standard- abweichung	Median- wert	Minimum	Maximum
<b>FEV<sub>1</sub> (l)</b> <b>Aufnahme</b>	<b>105</b>	<b>68,62</b>	<b>342,48</b>	<b>18,51</b>	<b>68</b>	<b>21</b>	<b>118</b>
<b>FEV<sub>1</sub> (l)</b> <b>Entlassung</b>	<b>70</b>	<b>73,70</b>	<b>454,55</b>	<b>21,32</b>	<b>75</b>	<b>31</b>	<b>170</b>
<b>VK<sub>Soll</sub> %</b> <b>Aufnahme</b>	<b>105</b>	<b>67,61</b>	<b>754,28</b>	<b>27,46</b>	<b>64</b>	<b>5</b>	<b>254</b>
<b>VK<sub>Soll</sub> %</b> <b>Entlassung</b>	<b>69</b>	<b>72,48</b>	<b>395,73</b>	<b>19,89</b>	<b>68</b>	<b>21</b>	<b>119</b>
<b>R<sub>t</sub> (kP/l/sec)</b> <b>Aufnahme</b>	<b>98</b>	<b>0,55</b>	<b>0,18</b>	<b>0,42</b>	<b>0,50</b>	<b>0,10</b>	<b>2,97</b>
<b>R<sub>t</sub> (kP/l/sec)</b> <b>Entlassung</b>	<b>64</b>	<b>0,50</b>	<b>0,18</b>	<b>0,42</b>	<b>0,50</b>	<b>0,09</b>	<b>2,47</b>
<b>RV %</b> <b>Aufnahme</b>	<b>94</b>	<b>182,02</b>	<b>3940,11</b>	<b>62,77</b>	<b>175,5</b>	<b>61</b>	<b>437</b>
<b>RV %</b> <b>Entlassung</b>	<b>63</b>	<b>168,67</b>	<b>3725,05</b>	<b>61,03</b>	<b>166</b>	<b>15</b>	<b>289</b>

**Tabelle 2: Lungenfunktionsprüfung der Kontrollgruppe**

Bei der Bodyplethysmographie wird mit Hilfe von Druckmessungen unter anderem der Strömungswiderstand  $R_t$  bei der Expiration und Inspiration gemessen. Bei den eingelieferten 120 Asthmapatienten wurde bei 88 Patienten zu Beginn  $R_t$  bestimmt. 41 (47%) Patienten wiesen keine krankhaft veränderten Werte auf. Bei 19 (22%) Patienten wurde eine leichte Obstruktion festgestellt. 23 (26%) der Patienten hatten eine mittlere Obstruktion und 5 (6%) Patienten wiesen eine schwere Obstruktion auf. Kurz vor der Entlassung wurde bei 59 Asthmapatienten erneut der Strömungswiderstand gemessen. 35 (59%) Patienten hatten Werte innerhalb des Normbereichs. Bei 11 (19%) Patienten

wurde eine leichte Obstruktion, bei 12 (20%) Patienten eine mittlere und bei einem Patienten eine schwere Obstruktion festgestellt.

Bei 50 Patienten wurde sowohl zu Beginn als auch am Ende des stationären Aufenthaltes der Atemwegswiderstand bestimmt. Bei 27 (54%) von ihnen hatte die Therapie keinen Einfluß auf den Grad der Obstruktion. 16 (32%) Patienten konnten mit einem deutlich verbesserten Krankheitsbild entlassen werden und 7 (14%) Patienten wiesen eine Verschlechterung der Obstruktion auf.

Im Vergleich hierzu wurde bei 98 Patienten der Kontrollgruppe ebenfalls im Rahmen der Therapieplanung eine Bodyplethysmographie durchgeführt. 33 (34%) Patienten wiesen keine Obstruktion auf. 17 (17%) Patienten litten unter einer leichten Obstruktion, bei 40 (41%) Patienten wurde eine mittlere Obstruktion ermittelt und 8 (8%) Patienten hatten eine starke Obstruktion. Kurz vor der Entlassung wurde bei 64 Patienten nochmals der Atemwegswiderstand gemessen. 27 (42%) Patienten hatten keine Obstruktion mehr. 15 (23%) leicht erhöhte Werte und 17 (27%) Patienten mußten mit einer mittleren Obstruktion entlassen werden. Bei 5 (8%) Patienten ergab die Messung eine schwere Obstruktion.

Werden zur Verlaufskontrolle der Therapie die Patienten der Kontrollgruppe betrachtet, die zu Beginn und am Ende des Krankenhausaufenthaltes mittels der Bodyplethysmographie untersucht wurden, so wurde bei 21 (38%) von den 56 untersuchten Patienten keine Änderung des Grades der Obstruktion festgestellt. Bei 27 Patienten, das entspricht 48%, konnte eine Verbesserung diagnostiziert werden und bei 8 Patienten, das entspricht 14%, eine Verschlechterung.

#### 4.5 Auswertung der medikamentösen Therapie bezogen auf den bis 1998 gültigen Stufenplan, sowie der Vergleich mit dem seit 1998 geltenden Stufenplan

Entsprechend der Stufenplan-Leitlinie vor 1998 wurden 66 Asthmapatienten zum Zeitpunkt ihrer Aufnahme behandelt. 38 Asthmapatienten wurden mit einer unzureichenden Medikation eingewiesen. Bei 12 Asthmapatienten wurde eine unsinnige Medikation, aufgrund von unwirksamen Wirkstoffkombinationen bzw. Wirkstoffakkumulationen, festgestellt (siehe Abbildung 22).

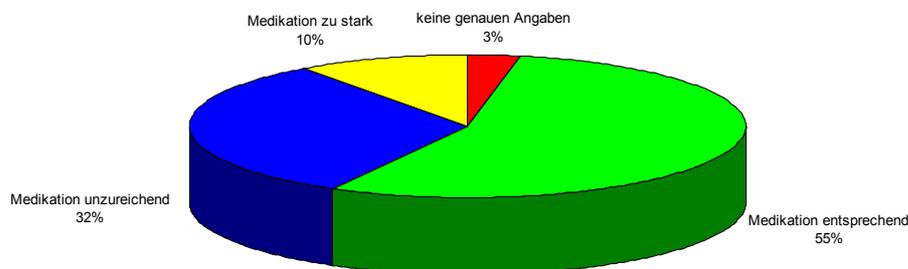


Abbildung 22: Auswertung der Stufenplantherapie bei Asthmapatienten

Bezogen auf den alten Stufenplan fehlte am häufigsten die Verordnung von inhalativen Glucokorticoiden. 32 (27%) Asthmapatienten hatten vor ihrer Einlieferung von ihrem behandelnden Arzt keine entsprechende Medikation erhalten. 7 (6%) Patienten fehlte die Einnahme von kurz wirkenden  $\beta_2$ -Sympathomimetika. Bei einem fehlte die Medikation mit einem Theophyllinpräparat. 4 Krankenhausakten wiesen keine vollständige Medikamentenanamnese auf, so daß die Patienten hierbei nicht berücksichtigt wurden.

Beim Vergleich der Medikamentenanamnese mit dem verbesserten Stufenplan nach 1998 wurden nur noch 17% der Asthmapatienten entsprechend behandelt. Am häufigsten fehlte hierbei die Verordnung von langwirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetika. 73

der Patienten hätten entsprechend des neuen Stufenplanes dieser Medikation bedurft. Bei 45 Patienten wären nach dem neuen Stufenplan Antileukotriene zum Einsatz gekommen, darüber hinaus fehlte bei 32 Patienten die Verordnung von inhalativen Glucocorticoiden. Theophyllin wäre bei 12 Patienten indiziert gewesen und bei 5 Patienten wäre der Einsatz von Nedocromil bzw. Cromoglycin sinnvoll gewesen (siehe Abbildung 23).

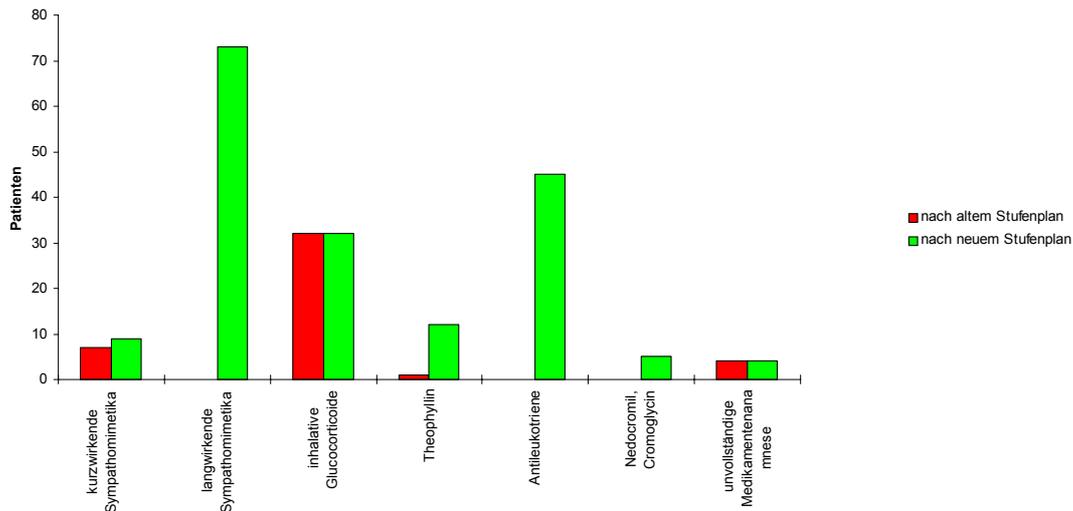


Abbildung 23: Auswertung der fehlenden Medikamente bei Asthmapatienten

Beim Vergleich der Medikation von COPD Patienten mit der Therapieempfehlung für Asthmapatienten ergaben sich nur bei 70 (52%) Patienten Übereinstimmungen mit dieser Medikationsvorschrift. Weitere 43 (32%) Patienten wurden unzureichend versorgt, 14 (11%) wiesen eine unsinnige Wirkstoffkombination bzw. Wirkstoffakkumulation auf. Bei 7 (5%) Patienten war die Medikamentenanamnese unvollständig (siehe Abbildung 24, Seite 41).

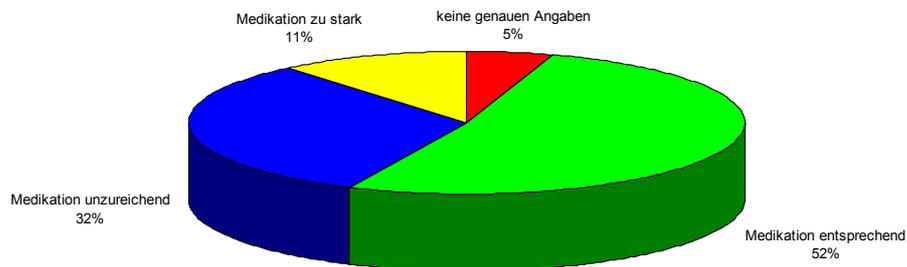


Abbildung 24: Auswertung der Stufenplantherapie bei COPD Patienten

Laut dieser alten Asthmamedikationsvorschrift fehlte vor allem die Verordnung von inhalativen Glucocorticoiden. 33 (25%) Patienten hätten einer zusätzlichen Verordnung dieses Medikamentes bedurft. 21 (16%) Patienten hätten mit kurzwirkenden  $\beta_2$ -Sympathomimetika behandelt werden müssen. Bei 4 (3%) Patienten wäre die Therapie mit Theophyllinpräparaten indiziert gewesen und ein Patient hätte dem Schweregrad seiner Erkrankung nach zusätzlich orale Glucocorticoide erhalten müssen (siehe Abbildung 25, Seite 42).

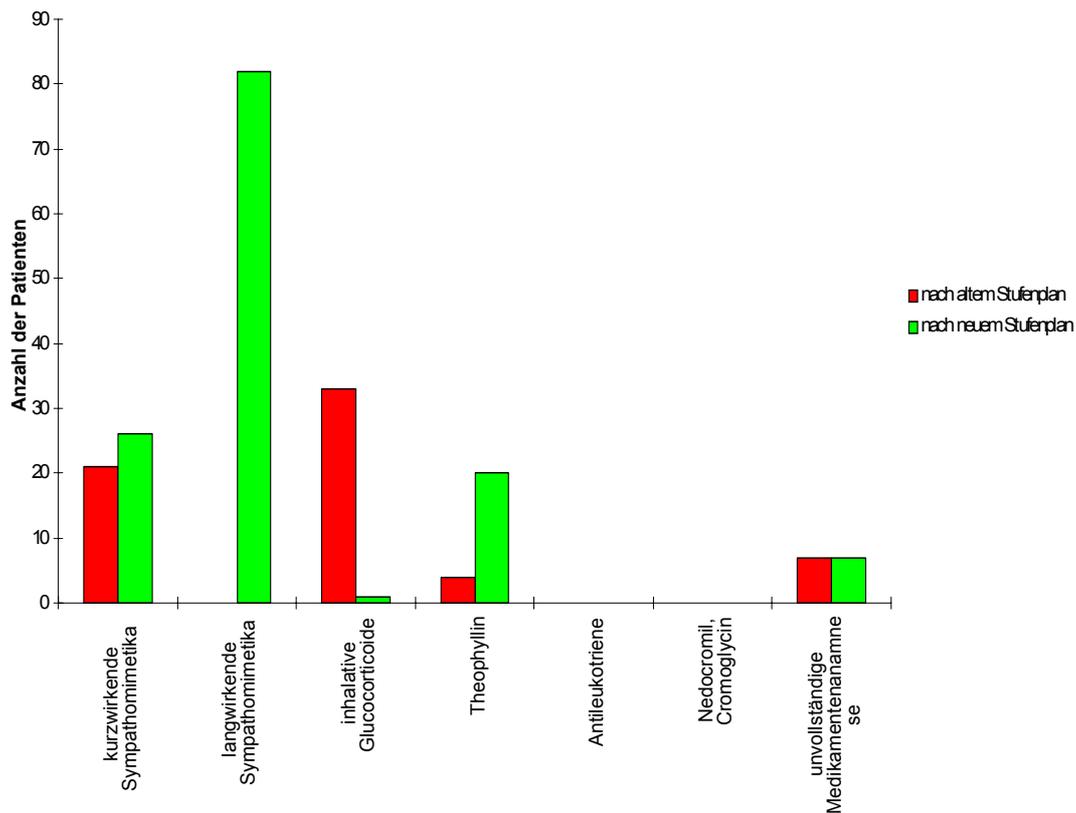


Abbildung 25: Auswertung der fehlenden Medikamente der COPD Patienten

Parallel mit der Novellierung der Asthmatherapie kam auch erstmals eine Stufenplantherapieempfehlung für COPD Patienten heraus. Vergleicht man nun die Medikationen mit diesen Richtlinien, so sind nur noch 27 (21%) Patienten entsprechend ihres Krankheitsstadiums behandelt worden. Am häufigsten fehlte die Verordnung von langwirkenden  $\beta_2$ -Sympathomimetika. 82 Patienten hätten laut der neueren Empfehlung mit ihnen behandelt werden müssen. An zweiter Stelle kamen die kurzwirkenden  $\beta_2$ -Sympathomimetika, die 26 Patienten verordnet werden müssten. Theophyllinpräparate hätten 20 Patienten nach neuester Empfehlung erhalten müssen. 5 Patienten hätten mit oralen Glucocorticoiden behandelt werden müssen und einer hätte inhalativer Glucocorticoide bedurft.

In der rein zahlenmäßigen Betrachtung lassen sich innerhalb der Asthmagruppe unterschiedliche Gewichtungen bzw. Vorlieben der einzelnen Medikamentengruppen feststellen. Am häufigsten wurden Theophyllin Präparate und  $\beta_2$ -Sympathomimetika verordnet. 69% der stationären Asthmapatienten wurden vor Einlieferung mit einem

oder beiden Präparaten therapiert. An zweiter Stelle rangierten die inhalativen Glucocorticoide, die von 58% der Patienten eingenommen wurden. 45% der Patienten hatten zuvor über einen längeren oder kürzeren Zeitraum orale Glucocorticoide erhalten. Die Dauer der Einnahme konnte hierbei bei 28 Patienten ermittelt werden. 8 von ihnen erhielten orale Glucocorticoide über mehrere Monate, 13 gaben an über Jahre dieses Medikament eingenommen zu haben und weitere 7 wurden seit mehr als 10 Jahren damit behandelt. Bei 26 Patienten war die Dauer der Einnahme aus den Krankenblättern nicht ersichtlich.

Obwohl langwirkende  $\beta_2$ -Sympathomimetika ab der zweiten Stufe laut altem Stufenplan verordnet werden sollten, erhielten nur 18% der Patienten diese bei der Einlieferung. Anticholinergika wurden von 9% eingenommen und 6% wurden mit Cromoglycinsäurederivaten behandelt. Nur ein Patient gab an Nedocromil zu erhalten. Bei 4 Patienten ließen sich keine genauen Angaben erheben. 22 Patienten gaben an Berodual einzunehmen, eine Kombination von einem  $\beta_2$ -Sympathomimetikum und einem Anticholinergikum. Die Kombination von einem  $\beta_2$ -Sympathomimetikum und Cromoglycinsäurederivat, die unter dem Handelsnamen Allergospasmin, Ditec oder Aarane verkauft wird, wurde von 8 Patienten eingenommen. Eudur, eine Kombination von  $\beta_2$ -Sympathomimetikum und Theophyllin, wurde ebenfalls von einem Patienten angegeben (siehe Abbildung 26, Seite 44).

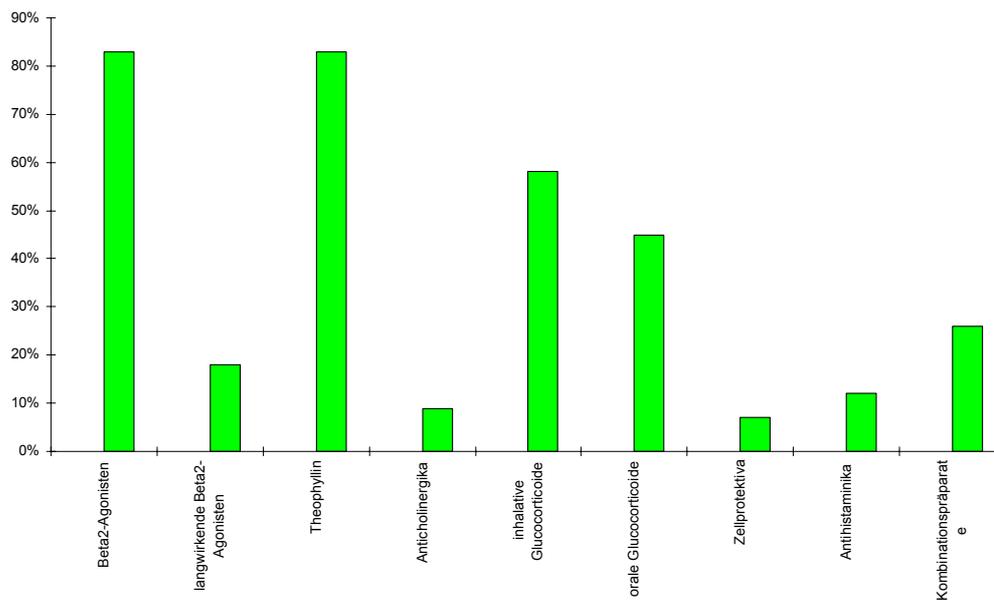


Abbildung 26: Prozentuale Verteilung der verordneten Medikamente in der Asthmagruppe

In der Kontrollgruppe stehen Theophyllinpräparate ebenfalls an erster Stelle. 72% der Patienten hatten vor ihrer Einlieferung ein solches Medikament erhalten. Genauso wie in der Asthmagruppe wurden 58% der Patienten mit inhalativen Glucocorticoiden therapiert. Erst an dritter Stelle rangieren die  $\beta_2$ -Sympathomimetika mit 46%. Danach wurden an 37% der Patienten orale Glucocorticoide verabreicht und nur 11% hatten langwirkende  $\beta_2$ -Sympathomimetika erhalten. Anticholinergika waren mit 8% vertreten, Antihistaminpräparate mit 3% und Cromoglycinsäurederivate sowie Nedocromil mit 2%.

Bei den Kombinationspräparaten war Berodual mit 29% und Aarane mit weniger als 1% vertreten (siehe Abbildung 27, Seite 45).

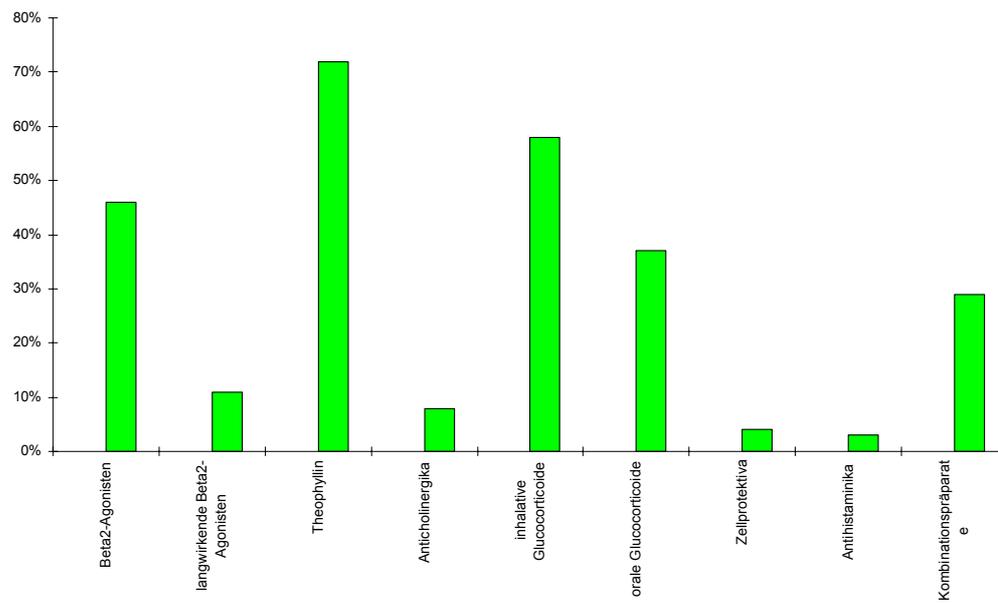


Abbildung 27: Prozentuale Verteilung der verordneten Medikamente in der COPD Gruppe

## 5. Diskussion

### 5.1 Statistische Auswertung der Patienten

Sowohl die geschlechtsspezifische als auch die altersspezifische Zusammensetzung der Asthmagruppe unterscheidet sich ganz wesentlich von der COPD Gruppe. Die unterschiedliche Altersverteilung innerhalb beider Gruppen konnte mit Hilfe des Homogenitätstests statistisch verifiziert werden (siehe Abbildung 28).

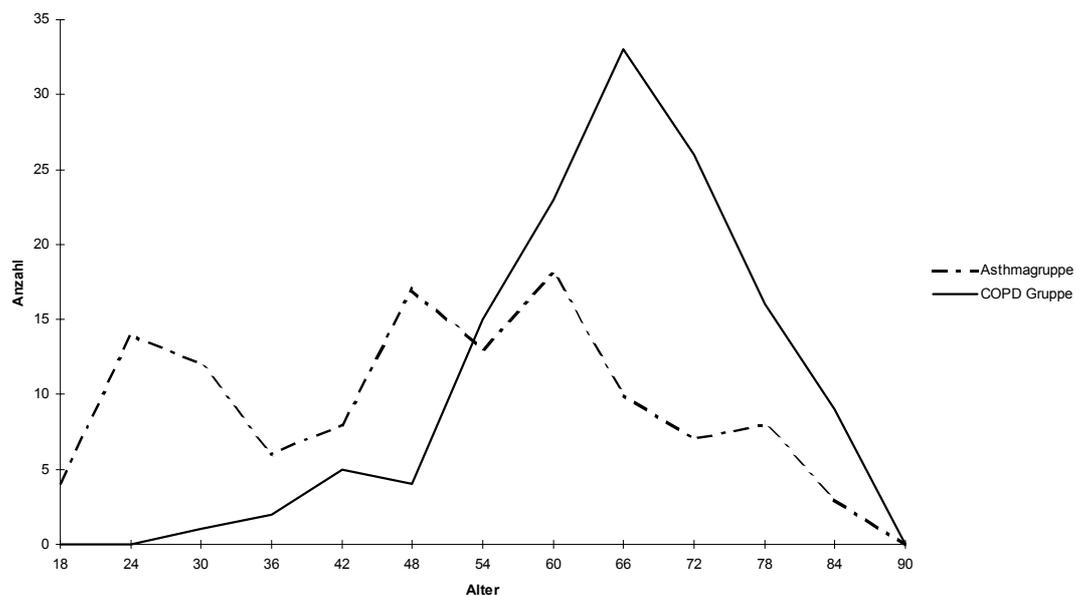


Abbildung 28: Altersstatistik der stationären Aufnahme von Asthma- und COPD Patienten

Ursache für das verstärkte Auftreten einer COPD Erkrankung um das 67 Lebensjahr ist sicherlich die Summierung von schädlichen Einflüssen auf das Lungengewebe im Laufe des Lebens. Einer der ausschlaggebenden Faktoren ist hierbei der Tabakkonsum. B. Burrows hat in einer Studie den Zusammenhang zwischen Tabakkonsum und der Ausbildung einer COPD Erkrankung dargestellt. Deutlich konnte die Anzahl der Zigaretten, sowie der Zeitraum über den sie geraucht worden sind, als Risikofaktoren benannt werden.<sup>[4]</sup> Beim Vergleich des Verhältnisses Raucher und Nichtraucher in der COPD Gruppe mit den Zahlen, die von der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung am 22.02.1997 herausgegeben worden sind, fällt eine stärkere Verschiebung der prozentualen Verhältnisse hin zum Nikotinkonsum auf, als dies laut

oben genannter Statistik im gesamten Bundesgebiet der Fall ist. Dies stützt die oben erwähnte Aussage von Burrows. Bei den Frauen ließ sich dieser Unterschied nicht so deutlich feststellen, was an dem zu geringen Stichprobenumfang gelegen haben könnte. Diese Zahlen belegen aber auch, daß der Tabakkonsum in der männlichen Bevölkerung wesentlich stärker vertreten ist als in der weiblichen. Damit läßt sich das Verhältnis Männer Frauen innerhalb der COPD Gruppe erklären, das mit 70% Männern und 30% Frauen sehr stark von dem der Asthmagruppe abweicht. Beim Vergleich des Tabakkonsums der Asthmapatienten mit diesen Zahlen der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung konnte hingegen kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Die Auswertung der Angaben zum Alkoholkonsum gestaltete sich schwierig, da keine objektivierbaren Ergebnisse zu erzielen waren. Zum Einen waren die Angaben der Patienten zu ihren Trinkgewohnheiten zu unterschiedlich, um sie statistisch auswerten zu können. Zum Anderen waren ihre Angaben sicherlich nicht immer wahrheitsgetreu, um sich nicht der stigmatisierenden Diagnose Alkoholabhängigkeit ausgesetzt zu sehen. Aus diesen Gründen und der Tatsache, das es sich um einen zu geringen Stichprobenumfang handelte, wurde auf eine statistische Auswertung verzichtet.

Bei der Betrachtung allgemeiner Erkrankungen konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Asthma und COPD Patienten festgestellt werden. COPD Patienten litten signifikant häufiger unter weiteren gesundheitlichen Beeinträchtigungen als Asthmapatienten. Statistisch ließ sich jedoch mittels Homogenitätstest kein nennenswerter Zusammenhang zwischen einer anderen Erkrankung und der Asthma bzw. COPD Erkrankung herstellen. Zahlenmäßige Unterschiede konnten bei koronaren Herzerkrankungen, Cor pulmonale, Herzinsuffizienz, Hypertonie, Diabetes und Magen-Darm-Erkrankungen festgestellt werden. Der Anteil der COPD Erkrankten lag bei diesen Krankheiten deutlich höher als der der Asthmapatienten. Darüber hinaus gaben 24% der Asthmapatienten an keine weiteren Erkrankungen litten zu haben. Bei den COPD Patienten waren es nur 6% (siehe Abb. 9, Seite 19).

Hinsichtlich der Allergiediagnostik konnte mittels Homogenitätstest ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen festgestellt werden. Asthmapatienten, bei denen eine solche Diagnostik obligat sein sollte, da das

Vorhandensein einer solchen nachgewiesenermaßen einer der Risikofaktoren für die Ausprägung einer Asthmaerkrankung ist<sup>[21]</sup>, litten signifikant häufiger an einer Allergie als COPD Patienten. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer bestimmten Allergie und der Asthmaerkrankung bzw. der COPD Erkrankung konnte jedoch nicht nachgewiesen werden (siehe Abbildung 10, Seite 20).

Ein weiterer Faktor, der bei asthmatischen Beschwerden diskutiert wird, ist der psychologische Aspekt. Mediziner gehen davon aus, daß psychische Faktoren einen entscheidenden Einfluß auf asthmatische Beschwerden haben<sup>[24]</sup>. Studien, in denen versucht wurde ein Persönlichkeitsprofil bzw. Unterschiede im Persönlichkeitsprofil zwischen Asthma- und Nichtasthmapatienten herauszuarbeiten, zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen<sup>[2,13]</sup>. Innerhalb einer Gruppe von Asthmapatienten konnte jedoch festgestellt werden, daß bei Patienten mit mittlerem und schwerem Asthma mehr hypochondrische Krankheitsbilder auftraten als bei Patienten mit intermittierendem und leichtem Asthma. Daraus ließ sich ableiten, daß die Wahrnehmung der Symptomatik stark von einer psychiatrischen Erkrankung beeinflusst wird, nicht jedoch der, mittels klinischer Parameter, festgestellte Schweregrad.<sup>[6]</sup> Ein hypochondrisches Krankheitsbild konnte in der Asthmagruppe nur einmal festgestellt werden. Auch die anderen Ergebnisse, wie das auftreten einer Depression oder einer Psychose, unterschieden sich nicht signifikant von den Zahlen der COPD Gruppe, die hierbei zum Vergleich herangezogen worden sind.

## **5.2 Statistische Auswertung der allgemeinen Anamnese der Asthmagruppe im Vergleich zur COPD Gruppe**

Prinzipiell werden drei große Asthmaformen unterschieden, die jedoch zahlreiche Mischformen und Unterformen aufweisen. Die extrinsische Form, die vorwiegend im Kindesalter und der Pubertät auftritt, die intrinsische Variante, die vorwiegend im Erwachsenenalter, also jenseits des 20. Lebensjahres, vorkommt und verschiedene Asthmasyndrome, die bei beiden Asthmaformen auftreten können.<sup>[23]</sup> Per Definition versteht man unter extrinsischem Asthma ein von außen induziertes, durch Allergene ausgelöstes Asthma. Im Gegensatz dazu spricht man von intrinsischem bzw.

endogenem Asthma, wenn sich keine Allergene finden lassen oder es im Anschluß an bronchiale Infekte viraler Ursache zur Manifestation kommt. Zu den Asthmasyndromen lassen sich das Analgetikaasthma, das Exercised induced Asthma sowie das acetylsalicylic acid (ASA) Syndrom, einer Trias aus Polyposi nasi, Analgetikaintoleranz und Asthma, zusammenfassen.<sup>[25]</sup> Eine strikte Zuordnung ist oft schwierig, da zum exogen-allergischen Asthma im Laufe der Zeit auch nicht allergiebedingte Auslöser hinzukommen. Es entwickelt sich das sogenannte „Mixed Asthma“.<sup>[26]</sup> Das in der Literatur beschriebene gehäufte Auftreten von endogenem Asthma bei Frauen<sup>[26]</sup> konnte in dieser Studie mit Hilfe von statistischen Berechnungen nicht belegt werden. Die Ursache hierfür war höchstwahrscheinlich die zu geringe Anzahl an klassifizierten männlichen Asthmafällen.

Ein Kriterium für die Diagnose einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung ist die Häufigkeit bronchialer Infekte im zurückliegenden Zeitraum<sup>[1]</sup>. Die Angaben, die sich hierzu im Archiv finden ließen machten es unmöglich die Diagnose zu überprüfen, da lediglich in 15 Patientenanamnesen der COPD Gruppe dazu Angaben aufgeführt worden sind. So ließen sich auch keine statistischen Überlegungen hinsichtlich der Häufigkeit von bronchialen Infekten im Vergleich Asthma- und COPD Patienten anstellen.

Bei der Therapie einer Lungenerkrankung, wie dies bei Asthma und einer COPD Erkrankung der Fall ist, gibt es mehrere Ansätze um dem Patienten eine Linderung seiner Beschwerden zu teil werden zu lassen. So stehen dem Arzt neben der Verschreibung von Medikamenten noch eine Vielzahl von begleitenden Behandlungsmethoden zur Verfügung. Durch Krankengymnastik oder der Teilnahme an einer Selbsthilfegruppe, die Sportprogramme anbieten, kann der Patienten eine bessere Atemtechnik erlernen. Durch eine Hyposensibilisierung kann die allergische Reaktion reduziert werden. Mit Hilfe einer Operation können infektiöse Streuherde wie Tonsillen und Polypen entfernt, Septumsdeviationen beseitigt werden. Durch einen Rehabilitationsaufenthalt in einem Reizklima können die körpereigenen Abwehrkräfte positiv stimuliert werden. Bei der Betrachtung der Anamnesen der an dieser Studie teilnehmenden Patienten zeigt sich sehr deutlich, daß das eigentliche Standbein der Asthmatherapie die medikamentöse Behandlung ist. 80 (67%) Patienten der Asthmagruppe sind ausschließlich medikamentös behandelt worden. In der COPD

Gruppe waren es sogar 104 (78%) Patienten deren Therapie ausschließlich aus Medikamenten bestand. Wird die Tatsache der stationären Einlieferung als Scheitern der Therapie betrachtet, so stehen die Erfolgsaussichten für Patienten mit einem weit gefächerten Therapiespektrum deutlich besser beschwerdefrei leben zu können.

Ein charakteristisches Symptom einer Asthma wie auch COPD Erkrankung sind auftretende Atemnotanfälle. Ein Charakteristikum für die Differentialdiagnose Asthma oder COPD Erkrankung ist der bevorzugte Zeitpunkt zu dem es zur Atemnot kommt. In der Asthmagruppe lagen hierzu in 33 Patientenakten Informationen vor. Mit Hilfe statistischer Methoden konnte hieraus der asthmatypische Schwerpunkt in der Nacht bzw. in den frühen Morgenstunden verifiziert werden. In der COPD Gruppe lagen von 26 Patienten hierzu Angaben vor. Auch hier war der Schwerpunkt der Hustensymptomatik in der Nacht und am Morgen. Es waren in keiner Patientenakte Uhrzeiten vermerkt um diese Aussagen weiter zu spezifizieren. Es ließen sich demnach auch keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen feststellen. Hinsichtlich der Aussagen zu Atemnot unter Belastung oder in Ruhe, konnten hingegen signifikante Unterschiede mit Hilfe des Homogenitätstests zwischen der Asthmagruppe und der COPD Gruppe festgestellt werden. Eine hinreichende Korrelation zwischen Atemnot und einer COPD-Erkrankung konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

### **5.3 Statistische Auswertung der speziellen Anamnese von Asthmapatienten und COPD Patienten im Vergleich**

Die Anzahl der Patienten, die pro Monat in ein Krankenhaus eingeliefert werden, erlaubt Rückschlüsse auf jahreszeitliche Einflüsse auf das Krankheitsgeschehen. In der Asthmagruppe wurde das Maximum der Krankenhauseinweisungen im März erreicht. Dieser Monat wird allgemein als Beginn der Pollenflugsaison betrachtet<sup>[12]</sup>. Wie in 5.1 Seite 45 bereits beschrieben gilt das Vorhandensein einer Allergie als einer der Triggerfaktoren für das Auftreten einer Asthmaerkrankung. Aber auch im Monat Juli kamen verglichen mit den Monaten davor und danach mehr Patienten zur Aufnahme ins

Krankenhaus. Die 9 Asthmapatienten, die in diesem Monat zu Aufnahme gekommen sind, stellen insofern einen Spitzenwert da, weil es sich in diesem Zeitraum um die klassische Urlaubszeit handelt. Das Einzugsgebiet der Universitätsklinik liegt jedoch nicht in einem stark frequentierten Urlaubsgebiet. Es kann also davon ausgegangen werden, daß sich in diesen Monaten weniger potentielle Asthmapatienten im Großraum Würzburg aufgehalten haben. Ein statistischer Beleg dieser Überlegung ist aus diesem Datenmaterial nicht möglich, da die Anzahl zum einen zu gering ist und zum anderen benötigte Begleitinformationen nicht vorhanden sind. Die Ursache für das gehäufte Auftreten eines asthmatischen Zwischenfalls im Juli kann nur spekulativ mit dem möglichen Auftreten einer inversen Wetterlage und dem dadurch entstehenden Smog im Stadtgebiet verursacht durch die Kessellage in Zusammenhang gebracht werden. Es liegen jedoch keine meteorologischen Daten zu dem betreffenden Zeitraum vor. In der COPD Gruppe kam es während der Monate Januar bis Mai zu gehäuften Aufnahmezahlen. Dies mag mit dem verstärkten Auftreten von Erkältungskrankheiten in diesem Zeitraum zusammenhängen.

Ein weiterer Unterschied zwischen Asthma und COPD Patienten war die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus. Während Asthmapatienten im Durchschnitt nach 12 Tagen entlassen worden sind, hielten sich COPD Patienten im Schnitt 16 Tage in der Klinik auf. Hieraus lassen sich deutlich die Unterschiede eines akut auftretenden Asthmaanfalls und einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung ausmachen. Bei einem Asthmaanfall kann dem Patienten mit hochdosierten Medikamenten recht schnell geholfen werden, bei einer chronischen Erkrankung kann man nur auf Dauer Linderung erzielen, wobei immer erst abgewartet werden muß, ob die Medikamente anschlagen.

Die Ursachen, die zur Einlieferung führten, wurden im Vorfeld, wie bereits erwähnt, sehr eng umschrieben. Trotzdem ließen sich mit Hilfe des Homogenitätstests signifikante Unterschiede zwischen Asthma und COPD Patienten feststellen. Bei den Asthmapatienten überwog eindeutig die Einlieferungsursache Status asthmaticus, wobei der auslösende Faktor in der Mehrzahl der Fälle nicht in den Krankenhausakten vermerkt worden ist. Bei den COPD Patienten lag die Einlieferungsdiagnose Infektexacerbation an erster Stelle. Dies stützt die zuvor erwähnte Vermutung, daß bronchiale Infekte einer der auslösenden Faktoren für die Verschlechterung der respiratorischen Situation von COPD Patienten sind.

Eine mögliche Ursache für das Fehlschlagen einer Therapie ist die vorschnelle Diagnosestellung bzw. unzureichende Diagnostik. Da in den Anamnesebögen keine Angaben zur durchgeführten Diagnostik enthalten sind, kann durch die Bestätigung bzw. Revidierung der Einlieferungsdiagnose immerhin ein Rückschluß auf die Diagnosestellung vollzogen werden. Von den 120 Patienten, die mit der Diagnose Asthma entlassen worden sind, mußten 6 (5%) revidiert werden. Bei diesen 6 Patienten wurde die Diagnose 3 mal von einem Hausarzt und einmal von einem anderen Krankenhaus gestellt. Die Diagnosestellung durch den Notarzt, der in den anderen beiden Fällen dafür verantwortlich gewesen ist, kann in diese Überlegungen nicht miteinbezogen werden, da er keinerlei Diagnostik durchführt. Bei weiteren 4 Patienten lag eingangs keine Diagnose vor. Diese Fehlerquote ist durchaus akzeptabel und mit Sicherheit nicht ursächlich für die Einlieferung der Patienten verantwortlich. Bei den Patienten mit einer COPD Erkrankung hingegen mußten von 124 Diagnosen 66 (53%) revidiert werden. Bei 10 Patienten lagen eingangs keine Diagnosen vor. Bei dieser Fehlerquote mag einer der Gründe für das Fehlschlagen der Therapie sicherlich in der zu ungenauen Diagnosestellung begründet liegen.

#### **5.4 Statistische Auswertung der im Krankenhaus erstellten Befunde**

Das Anfertigen einer radiologischen Thoraxaufnahme gehört zu dem obligatorischen Procedere einer stationären Aufnahme. Mit Hilfe dieser Untersuchung läßt sich feststellen, ob die Erkrankung bereits zu organischen Schäden geführt hat, oder sich die Lungenstruktur pathologisch verändert hat. Gerade bei COPD Patienten, die, aufgrund der meist positiven Raucheranamnese, in erhöhtem Maße gefährdet sind an Lungenkrebs zu erkranken, sollte ein solches Röntgenbild obligat sein.<sup>[1]</sup> Beim Vergleich der Ergebnisse dieser radiologischen Untersuchung konnte zum einen ein rein Zahlenmäßiger Unterschied zwischen Asthma und COPD Patienten nachgewiesen werden. 45% der Asthmapatienten wiesen keine radiologischen Besonderheiten im Röntgenbild auf. Dies war nur bei 16% der COPD Patienten der Fall. Darüber hinaus konnten zwischen beiden Gruppen statistisch signifikante Unterschiede bezüglich der Häufigkeiten von Emphysemen, pneumologischen Infiltraten und globalen

Herzvergrößerungen festgestellt werden. COPD Patienten waren signifikant häufiger von diesen Erkrankungen betroffen als Asthmapatienten.

Die Ergebnisse, die bei einer Bronchoskopie gewonnen werden, sind neben Gewebe auch Sekretproben. Bei 6 Asthmapatienten von 66, bei denen eine Bronchial-Lavage vorlag, konnten Bakterienkulturen angezchtet werden. Diese geringe Anzahl ist vermutlich darauf zurückzuführen, daß ein Teil der Patienten im Vorfeld bereits eine Antibiotikatherapie erhalten hat. Eine andere Ursache ist, daß Infektexacerbationen zu 80% durch Viren ausgelöst werden, die jedoch nur sehr schwer kultiviert werden können. Besonders treten hier der Rhinovirus, Influenzavirus und der respiratory syncytial virus hervor.<sup>[15,14]</sup> Mit diesem Ergebnis kann kein Rückschluß auf eine infektbedingte Ursache der stationären Einlieferung geschlossen werden.

Durch einen Asthmaanfall kommt es zur verminderten Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe über die Lunge. Dadurch sinkt der Partialdruck des Sauerstoffs im Körper und es kommt zur Hypoxie. Gleichzeitig kann das durch die Atmung entstehende Kohlendioxid aufgrund des Spasmus der Atemmuskulatur und der Sekretansammlung in den Bronchiolie nicht ausreichend abgeatmet werden, es entwickelt sich eine Hypercapnie. Als Folge dessen kommt es zu einer respiratorische Azidose. Dies macht sich durch ein Absinken des pH-Wertes deutlich. Es konnte jedoch nur bei 2 (3%) Patienten eine Azidose festgestellt werden. Bei 25 (33%) hingegen wurde eine Alkalose bestimmt. Dieses überraschende Ergebnis spricht für eine Hyperventilation. Der Blut-pH-Wert wird jedoch noch von vielen anderen Faktoren beeinflußt, wie zum Beispiel der Ionenkonzentration. Deshalb müssen die Partialdrücke von Sauerstoff und Kohlendioxid separat betrachtet werden.<sup>[1]</sup> Die Ergebnisse der COPD Gruppe sahen ähnlich aus. Es konnten trotz unterschiedlicher krankheitsbedingter Ursachen keine Unterschiede im Blut-pH-Wert festgestellt werden. Anders sah es bei dem Sauerstoffpartialdruck aus. Durch den Vergleich der Werte der Asthmagruppe mit denen der COPD Gruppe konnten signifikante Unterschiede herausgearbeitet werden. 69% der Asthmapatienten hatten einen erniedrigten Sauerstoffpartialdruck, im Gegensatz dazu 81% der COPD Patienten. Darüber hinaus war bei 49% der COPD Patienten zusätzlich der Kohlendioxidpartialdruck erhöht. Dies war nur bei 15% der Asthmapatienten der Fall. Dieser statistisch belegbar signifikante

Unterschied läßt sich mit einer chronisch ineffektiven Ventilation bei Ermüdung der Atempumpe, wie er für eine COPD-Erkrankung typisch ist, erklären.

Um eine infektiöse Genese zu eruieren wird die Leukozytenzahl bestimmt. Im Normalfall liegt die Anzahl zwischen 3.500 und 11.000/ $\mu$ l. In der Asthmagruppe wiesen 49% der eingewiesenen Patienten erhöhte Leukozytenzahlen auf. Dies läßt auf eine infektbedingte Exacerbation schließen. Im Vergleich dazu hatten die Patienten der COPD Gruppe zu 42% erhöhte Leukozytenzahlen. Es ließen sich daraus keine statistisch signifikanten Unterschiede beider Erkrankungsformen ableiten. Bei einer genaueren Differenzierung der Leukozytenarten in Granulo-, Mono- und Lymphocyten sind die eosinophilen Granulozyten als Marker einer Asthmaerkrankung von besonderer Bedeutung. Werte über 250/ $\mu$ l weisen auf eine Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp hin, wie sie bei einigen Asthmaformen häufig auftritt.<sup>[19]</sup> Hierbei konnte ein zahlenmäßiger Unterschied zwischen der Asthmagruppe, wo bei 9% der Patienten erhöhte Werte gemessen worden sind, und der COPD Gruppe, wo bei 2% der Patienten erhöhte Werte gemessen worden sind, festgestellt werden. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang konnte jedoch nicht verifiziert werden. Ebenfalls ein Indikator für allergische Reaktionen ist die Menge an Immunglobulin E. Konzentrationen über 300 U/l weisen auf erhöhte Werte hin, wie diese bei Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp der Fall ist. Bei 8% der Asthmapatienten ließen sich erhöhte Werte feststellen, in der COPD Gruppe konnte nur bei einem Patienten ein erhöhter Wert gefunden werden. Diese Unterschiede ließ sich mittels statistischer Methoden auf einem Signifikanzniveau von 5% verifizieren.

Für die Wirksamkeit verabreichter Medikamente ist der Plasmaspiegel von entscheidender Bedeutung. Abhängig von der therapeutischen Breite kann es zu fatalen Nebenwirkungen kommen, vorallem bei der gleichzeitigen Verabreichung von mehrere Medikamente. Das in der Asthmatherapie häufig verwendete Theophyllin hat einen verstärkenden Charakter auf die Wirksamkeit von Herzglycosiden wie Digitoxin und Digoxin. Abhängig vom verabreichten Wirkstoff sollte die Plasmakonzentration von Digitoxinpräparaten zwischen 9-30 ng/ml und bei Digoxinpräparaten 0,7-2,0 ng/ml liegen<sup>[8]</sup>. Bei erhöhten Werten können Vorhofflimmern und Kammertachykardien auftreten. Unter anderem könnten diese Neben- bzw. Wechselwirkungen die Ursache für den geringen Prozentsatz von nur 38% der Asthmapatienten sein, der mit

ausreichend hohen Theophyllindosen therapiert worden ist. Die geringen Theophyllinplasmaspiegel sind jedoch möglicherweise die Ursache für den Mißerfolg der medikamentösen Therapie. Ein statistischer Zusammenhang zwischen Theophyllinplasmaspiegel und einem Status asthmaticus konnten aus Ermangelung von außerklinischen Erhebungen nicht erbracht werden.

Eine Möglichkeit, um die Schwere der Erkrankung festzustellen ist eine Lungenfunktionsprüfung durchzuführen. Mit einem Spirometer lassen sich verschiedene Atemvolumina messen. Von Interesse sind hier die Vitalkapazität VK, als Bezugsgröße für das gesamte Lungenvolumen, und die Einsekundenkapazität FEV<sub>1</sub>, die dem forciert expirierten Volumen innerhalb einer Sekunde entspricht. Setzt man beides in Verhältnis zueinander, so erhält man die relative Sekundenkapazität. Mit Hilfe von Nomogrammen läßt sich, unter Einbeziehung des Alters, der Größe und des Geschlechts feststellen, ob es sich um eine obstruktive Lungenerkrankung handelt.<sup>[12]</sup> Der erzielte Maximalwert der relativen Sekundenkapazität von 120 verdeutlicht die begrenzte Aussagekraft der Messung. Fehlerquellen können zum einen in der Mitarbeit des Patienten begründet liegen, zum anderen variiert die Vitalkapazität durch eine mögliche Überblähung der Lunge von Messung zu Messung, was einen direkten Vergleich nur eingeschränkt möglich macht. Anhand der eingangs gemessenen Lungenfunktionsprüfung konnten bei 52 Patienten mit Hilfe einer kurz vor der Entlassung erneuten durchgeführten Lungenfunktionsprüfung ein Therapieerfolg oder Mißerfolg dokumentiert werden. Bei 27 Patienten war der gemessene FEV<sub>1</sub>/VK Wert vor der Entlassung besser als zum Zeitpunkt der Einlieferung, bei 6 Patienten trat keine nennenswerte Veränderung auf und bei 19 Patienten war der Wert schlechter als bei der stationären Aufnahme. Ursachen hierfür konnten mit Hilfe des vorliegenden statistischen Zahlenmaterials nicht eruiert werden. In der COPD Gruppe konnte bei 62 Patienten ein Vergleich der Eingangs- und Entlassungswerte durchgeführt werden. Hier

traten bei 33 Patienten eine Besserung, bei 7 keine Veränderung und bei 22 Patienten eine Verschlechterung ein.

Die Berechnung der Vitalkapazität in den Tabellen auf den Seiten 36, 37 in Bezug zur Sollgröße wird hier nur der Vollständigkeit halber angegeben. Es lassen sich hierbei nur starke Abweichungen feststellen. Interessanter ist dieser Wert bei der Verlaufskontrolle eines einzelnen Patienten oder bei einer höhergradigen Obstruktion. Hierbei kommt es zu einer Verlagerung des Zwerchfells nach kranial und damit zu einer Verminderung der Vitalkapazität, die jedoch nicht Ausdruck einer Restriktion ist.<sup>[23]</sup>

Bei der Bodyplethysmographie wird mit Hilfe von Druckmessungen unter anderem der Atemwegswiderstand bei der Expiration und Inspiration gemessen. Durch diesen wesentlich genauer bestimmbareren Wert, der als Resistance totalis  $R_t$  bezeichnet wird, läßt sich eine genaue Einteilung des Schweregrades der Obstruktion vornehmen. Werte unterhalb von 0,35 kPa/l/s werden als normaler Atemwegswiderstand angesehen. Werte zwischen 0,35 und 0,5 kPa/l/s deuten auf eine leichte Obstruktion hin. 0,5 bis 1,0 kPa/l/s bezeichnen eine mittlere Obstruktion. Von einer schweren Obstruktion spricht man bei Werten über 1,0 kPa/l/s.<sup>[18]</sup> Auch hierbei konnte bei 7 Patienten eine Verschlechterung der Obstruktion im Laufe der stationären Behandlung festgestellt werden. Die Ursachen hierfür konnten aus den vorliegenden Daten nicht statistisch verifiziert werden.

### **5.5 Statistische Auswertung der medikamentösen Therapie bezogen auf den bis 1998 gültigen Stufenplan, sowie der Vergleich mit dem seit 1998 geltenden Stufenplan**

Der Stufenplan dient dazu, ein reproduzierbares Therapieschema zu entwickeln, das jederzeit den jeweiligen Bedürfnissen angepaßt werden kann und möglichst viele Fehlerquellen von vornherein vermeidet. Durch die schematisierte Medikamentenzusammenstellung lassen sich unsinnige Doppelverordnungen vermeiden und Nebenwirkungen reduzieren. Die Patienten der Asthmagruppe lassen sich hinsichtlich der Einhaltung des Stufenplanes in zwei Gruppen einteilen. Der eine Teil der Asthmapatienten wurde entsprechend des Stufenplanes behandelt, der andere Teil

nicht. Vorteil dieser Einteilung ist die Möglichkeit Auswirkungen der Medikamentenverordnung auf klinische Parameter herauszuarbeiten. Lassen sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den adäquat therapierten und den unzureichend therapierten Patienten finden, so läßt sich die Forderung nach einer standardisierten Therapie stützen. 66 Asthmapatienten wurden zum Zeitpunkt ihrer Aufnahme entsprechend des bis 1998 geltenden Stufenplanes behandelt. Die restlichen 54 Patienten ließen sich weiter differenzieren. 38 Asthmapatienten wurden mit einer unzureichenden Medikation eingewiesen, wobei die Ursache hierfür nicht weiter untersucht werden konnte. Möglich wäre hierbei eine eigenverantwortliche Reduzierung durch den Patienten, genauso wie die unzureichende Verordnung durch den behandelnden Arzt. In einer italienischen Studie konnte festgestellt werden, daß 56% der Patienten der Ansicht sind, daß ihre Asthmamedikamente schädlich für ihre Gesundheit sind. Nur 70% waren der Ansicht, daß ihre Einnahme notwendig ist.<sup>[5]</sup> Inwieweit dies in einer unzureichenden Patientenschulung und Aufklärung begründet liegt konnte anhand der Studie nicht festgestellt werden. Eine in Island etwa zur selben Zeit durchgeführte Studie kam zu ähnlichen Ergebnissen. Hier wurden in etwa 60% der Patienten entsprechend des geltenden Stufenplanes behandelt.<sup>[9]</sup> Bei 16 Patienten konnte keine Medikamentenanamnese erhoben werden.

Betrachtet man die Einlieferungsursache, als Ergebnis einer Vielzahl von abnormen klinischen Parametern, beider Gruppen, so läßt sich kein signifikanter Unterschied feststellen. Werden jedoch die Patienten mit der Einlieferungsdiagnose „Exacerbation unbekannter Ursache“ aus beiden Gruppen ausgeschlossen, so kann ein statistisch signifikanter Unterschied auf einem Signifikanzniveau von 5% nachgewiesen werden. Ein Ausschluß dieser Patienten birgt insofern keinen Unsicherheitsfaktor, als es sich um eine unklare Umschreibung der übrigen Diagnosen handelt, die keine exakte Zuordnung möglich macht. Deutlich tritt hier in der Gruppe der unzureichend behandelten Patienten die Einlieferungsursache „Status asthmaticus“ hervor. 46% der Patienten dieser Gruppe wurden mit dieser Diagnose stationär aufgenommen, ganz im Gegenteil zu 30% in der adäquat therapierten Gruppe. Ein statistisch relevanter Zusammenhang zwischen der Medikation und der Einlieferungsursache mit Hilfe des Kontingenzkoeffizienten konnte nicht festgestellt werden.

Beim Vergleich spezieller klinischer Parameter eignet sich die Leukozytenzahl, als Marker für eine aktuelle Entzündung. In beiden Gruppe wiesen jedoch ungefähr die Hälfte der Patienten erhöhte und die andere Hälfte normale Werte auf. Es ließ sich daraus kein Zusammenhang zwischen der Medikation und der Anfälligkeit für Infektionskrankheiten herstellen. Auch in Bezug auf die Obstruktion ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen feststellen.

Ein Hinweis für den Erfolg einer Therapie ist eine niedrige Rückfallquote. In diesem Fall entspricht dies der Anzahl der Patienten, die nach dem ersten stationären Aufenthalt erneut eingeliefert werden mußten. Voraussetzung ist, das die verordneten Medikamente dem Stufenplan entsprechen, derjenige Patient sie vorschriftsmäßig eingenommen hat und das eine stationäre Aufnahme nicht in einem anderen Krankenhaus erfolgte. Die 120 Patienten dieser Studie erhielten vor der Entlassung eine Medikationsvorschrift entsprechend des zur Zeit gültigen Stufenplanes. Zum Teil wurde auch anschließend eine ambulante Behandlung fortgesetzt. Von diesen 120 Patienten wurden 15 innerhalb des beobachteten Zeitraumes erneut aufgenommen. 10 von ihnen einmal, 4 zweimal und einer dreimal. Das entspricht einer Rückfallquote von 12,5%. Verglichen mit einer in der Literatur angegebenen Quote von 17%<sup>[7]</sup>, wobei die Einhaltung des Stufenplanes nicht untersucht worden ist, spricht dies für ein standardisiertes Medikationsverfahren. Ein direkter Zusammenhang mit Begleiterkrankungen oder Allergien und den Rückfälle konnte mit statistischen Methoden nicht verifiziert werden.

Der neue Stufenplan stellt eine Weiterentwicklung und Variation des Alten dar, unter Berücksichtigung von Erfahrungswerten aus 5 Jahren Stufenplantherapie. Eine mögliche Ursachen für die stationäre Einlieferung der Asthmapatienten ist die unzureichende Medikation. Werden nun die eingenommenen Medikamente mit dem neuen, verbesserten Stufenplan verglichen, so entspricht die Zahl der entsprechend behandelten Patienten nur noch 17%. Eine Ursache für diese geringe Zahl ist der fehlende Einsatz von Antileukotrienen. Bei 45 Patienten wären nach dem neuen Stufenplan diese induziert gewesen. Zum Zeitpunkt der Studie war der Bekanntheitsgrad

dieser Medikamente jedoch noch nicht soweit fortgeschritten um bereits routinemäßig in der Praxis zum Einsatz zu kommen. Die Markteinführung von Montelukast, des ersten handelsüblichen Medikamentes dieser Klasse in Deutschland, erfolgte 1998. Die ersten klinischen Ergebnisse waren vielversprechend, so daß diese Medikamentengruppe in die Stufenplanempfehlung aufgenommen wurde.<sup>[17]</sup>

Als die erste Stufenplan-Leitlinie für Asthmapatienten beschlossen wurde, gab es für COPD Patienten noch keine entsprechenden verbindlichen Medikationsvorschriften. Ein weiteres Problem stellt häufig die Differentialdiagnose Asthma COPD dar. Dies wurde bereits zu Beginn dieser Arbeit erörtert. Aus diesem Grund erschien es interessant die Therapieempfehlung für Asthmapatienten bei der Ursachenforschung auch auf COPD Patienten anzuwenden. Wie auch in der Asthmagruppe wurden nur etwas mehr als die Hälfte der COPD Patienten entsprechend der Asthmapatientenmedikationsvorschrift behandelt. Diese Zahlen sind immer nur unter dem Vorbehalt der Übertragbarkeit des Asthmapatientenstufenplanes auf eine COPD Erkrankung zu betrachten. Parallel mit der Novellierung der Asthmapatiententherapie kam auch erstmals eine Stufenpatiententherapieempfehlung für COPD Patienten heraus. Beim Vergleich der Medikationen mit diesen Richtlinien sind nur noch 27 (21%) Patienten entsprechend ihres Krankheitsstadiums behandelt worden. Eine der möglichen Ursachen hierfür ist die zu geringe Verordnung von langwirkenden  $\beta_2$ -Sympathomimetika. 82 Patienten hätten laut der neueren Empfehlung mit ihnen behandelt werden müssen. Diese erschreckend hohe Zahl kommt dadurch zustande, daß in der alten Stufenpatiententherapieempfehlung diese Medikamentengruppe mit anderen zur Auswahl gestanden hat und ein Fehlen in dieser Statistik nicht registriert worden ist.

Die rein zahlenmäßige Betrachtung der verordneten Medikamente in der Asthma wie auch in der COPD Gruppe zeigen ein nahezu ähnliches Verordnungsverhalten. Theophyllin steht an erster Stelle. Rang zwei wird in der Asthmagruppe von  $\beta_2$ -Agonisten eingenommen. In der COPD Gruppe sind es hingegen inhalative Glucocorticoide. Ein weiterer Unterschied besteht in der Verbreitung Zellprotektiva und Antihistaminika. Asthmapatienten erhielten häufiger Antihistaminika als COPD Patienten, was in der allergischen Komponente der Asthmaerkrankung begründet liegt. Die Bedeutung von Kombinationspräparaten war gering, obwohl es sich nachgewiesenermaßen um sinnvolle Medikamentenkombinationen handelt<sup>[26]</sup>. Am

häufigsten war Berodual vertreten, daß von 22 Patienten eingenommen worden ist. Allergospasmin, Ditec, Eudur oder Aarane wurden nur von einer geringen Anzahl Patienten eingenommen. In einer isländischen Studie<sup>[9]</sup> wurden ebenfalls die prozentualen Verteilungen der verordneten Medikamente erhoben. Einerseits können Übereinstimmungen in der Verteilung von  $\beta_2$ -Sympathomimetika und inhalativen Glucocorticoiden festgestellt werden. Die Verordnung entspricht in etwa der in dieser Studie festgestellten. Andererseits konnten auch deutliche Unterschiede in der Verordnung von Theophyllin festgestellt werden. Der Prozentsatz lag in Island bei nur 19%, im Gegensatz dazu hier bei 83%. Welche Einflüsse hier eine Rolle spielen konnte aus der isländischen Studie nicht herausgearbeitet werden.

### 5.6 Erörterung möglicher Fehlerquellen

Die Daten, die in dieser statistischen Auswertung Verwendung fanden, stammten ausschließlich aus krankenhauseigenem Archivmaterial. Die Genauigkeit der Daten wurde von mehreren Faktoren beeinflusst. Zum einen durch die Mitarbeit des Patienten. zahlreiche Patienten waren nicht in der Lage alle für die Anamnese relevanten Daten zu liefern. Das lag zum größten Teil an ihrer physischen oder psychischen Verfassung. Teilweise waren die Patienten nicht in der Lage auf die Fragen des Krankenhauspersonals zu antworten, aufgrund von akuter Atemnot oder weil sie unter dem Einfluß von starken Medikamenten standen. Teilweise waren die Auskünfte ungenau, da sie unter dem Einfluß von Alkohol oder Drogen gegeben wurden. Teilweise war das Bewußtsein der Patienten aufgrund von psychischen Umständen eingeschränkt, so daß keine genauen Angaben zu Medikamenten und Krankenvorgeschichte zu erhalten waren.

Zum anderen war ein Unsicherheitsfaktor das krankenhauseigene Personal. Die Anamnese wurde teilweise unter starken Zeitdruck, wie zum Beispiel während der Fahrt mit dem Rettungswagen oder in der Notaufnahme, erhoben. Auf Vollständigkeit wurde da nur begrenzt Wert gelegt. Zum größten Teil wurden die Daten handschriftlich niedergeschrieben. Dies führte unter Zeitdruck zu nahezu unleserlichen Vermerken in den Krankenhausakten.

---

Die ganze Studie basiert auf den Erhebungen und Diagnosen, die in der Klinik durchgeführt bzw. gestellt wurden. Mögliche Fehldiagnosen und Ungenauigkeiten konnten jedoch statistisch nicht berücksichtigt werden. Alle Ergebnisse sind unter dem Vorbehalt zu betrachten, daß eine sorgfältige und umfangreiche Diagnostik betrieben worden ist, auf deren Grundlage anschließend die Diagnose gestellt worden ist.

## 6. Zusammenfassung

Diese Studie beruht auf den Daten von 254 Patienten, die im Zeitraum von 1990 bis 1998 stationär in die Medizinische Klinik des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität Würzburg eingewiesen worden sind. Kriterium für die Aufnahme in die Studie war die in der Klinik gestellte Entlassungsdiagnose. Es wurden alle Patienten mit der Entlassungsdiagnose Asthma zu einer Gruppe, die aus 120 Patienten besteht, zusammengefaßt. Die restlichen 134 Patienten wurden mit der Diagnose COPD entlassen und dienen in dieser Studie als Vergleichspopulation. Das Material für die statistische Erhebung und Auswertung wurde mittels eines Fragebogens erfaßt. Die Daten für diesen Fragebogen wurden den im Archiv lagernden Krankenakten entnommen.

Es wurden zunächst allgemeine Daten wie Alter, Geschlecht, Gewohnheiten und psychiatrische sowie allgemeine Begleiterkrankungen ermittelt. Die Werte der Asthmapatienten wurden mit denen der COPD Patienten verglichen. Es ließen sich statistisch signifikante Unterschiede bezüglich der Altersverteilung und der Geschlechterverteilung feststellen. Das Durchschnittsalter der Asthmapatienten war signifikant geringer und lag bei 51 Jahren im Gegensatz zu den COPD Patienten mit 67 Jahren. Die Asthmagruppe bestand zu 60% aus Frauen und zu 40% aus Männer, die COPD Gruppe zu 30% aus Frauen und zu 70% aus Männer. Die Patienten der COPD Gruppe wiesen signifikant häufiger weitere Begleiterkrankungen, wie Hypertonie, koronare Herzerkrankungen, Cor pulmonale, Herzinsuffizienz, auf als die Asthmapatienten. Ein direkter Zusammenhang zwischen einer Erkrankung und der Asthma- sowie COPD Erkrankung konnte jedoch mit statistischen Mitteln nicht festgestellt werden. Asthmapatienten litten darüber hinaus signifikant häufiger an einer Allergie als COPD Patienten. Ein statistischer Zusammenhang zwischen einer bestimmten Allergie und einer Asthmaerkrankung konnte jedoch ebenfalls nicht festgestellt werden. Alle weiteren Daten wiesen keine signifikanten Unterschiede auf.

Desweiteren wurden Angaben zum bisherigen Krankheitsverlauf ausgewertet. Bei den anamnestischen Daten wie Erstdiagnose, Asthmaklassifizierung und vorhergehende Krankenhausaufenthalte, konnten die in der Literatur beschriebenen Häufigkeiten größtenteils bestätigt werden, bzw. konnten keine signifikanten

Unterschiede zwischen Asthma und COPD Patienten gefunden werden. Hinsichtlich der täglichen Beeinträchtigung konnten signifikante Unterschiede zwischen COPD und Asthmapatienten festgestellt werden. COPD Patienten litten häufiger unter Atemnot bei Belastung beziehungsweise in Ruhe als Asthmapatienten.

Bei der Auswertung der die Einweisung direkt betreffenden Daten, konnten deutliche Unterschiede festgestellt werden. So traten die zahlenmäßigen Einlieferungsmaxima der Asthmapatienten zwischen November und Mai, sowie im Juli auf. In der COPD Gruppe wurden die meisten Patienten zwischen Januar und Mai eingewiesen. Der größte Teil der Asthmapatienten wurden vom Notarzt in die Klinik eingewiesen. Bei den COPD Patienten wurde der Großteil vom Hausarzt in die Klinik überwiesen. Auch bei der Einlieferungsursache ließen sich Unterschiede herausarbeiten. Bei den Asthmapatienten wurden 40% mit der Einlieferungsursache Status asthmaticus eingeliefert. Bei den COPD Patienten war die häufigste Ursache Infektexacerbation mit ebenfalls 40%. Dieser Unterschied ließ sich auch mittels statistischer Methoden verifizieren. Die Anzahl der Aufenthaltstage wies ebenfalls deutliche Unterschiede auf. Während Asthmapatienten im Durchschnitt 12 Tage im Krankenhaus verbrachten, blieben COPD Patienten im Durchschnitt 16 Tage im Krankenhaus. Ein weiterer für diese Statistik sehr interessanter Unterschied war die Anzahl der revidierten Diagnosen. In der Asthmagruppe mußte lediglich in 7% der Fälle die Einlieferungsdiagnose revidiert werden. In der COPD Gruppe waren es hingegen 39% der Diagnosen, die revidiert werden mußten.

Die in der Klinik ermittelten Werte wurden ebenfalls statistisch ausgewertet. Es waren Unterschiede bezüglich krankhafter Veränderungen im Röntgenbild, krankhafter Atemgeräusche und bezüglich der Blutgaswerte festzustellen.

Das eigentliche Hauptaugenmerk lag jedoch auf der Ermittlung der medikamentösen Versorgung der Patienten, sowie in der Einhaltung der Stufenplantherapie. Von den 120 Asthmapatienten wurden zum Zeitpunkt ihrer stationären Aufnahme nur 66 entsprechend des bis 1998 gültigen Stufenplanes behandelt. 38 Patienten wurden mit einer unzureichenden Medikation, 12 wurden mit einer unsinnigen bzw. unnötigen Wirkstoffkombination eingewiesen. Am häufigsten fehlte die Verordnung von inhalativen Glucocorticoiden (27%) gefolgt von kurzwirkenden  $\beta_2$ -Sympathomimetika (6%). Bei der prozentualen Verteilung der

Medikamente lagen Theophyllin und  $\beta_2$ -Sympathomimetika mit 69% an der Spitze. Gefolgt wurden sie von inhalativen Glucocorticoiden mit 58% und oralen Glucocorticoiden mit 45%. Kombinationspräparate wurden von 26% der Asthmapatienten eingenommen.

Bei den COPD Patienten wurden 72% mit einem Theophyllinpräparat, 58% mit inhalativen Glucocorticoiden, 46% mit  $\beta_2$ -Sympathomimetika und 37% mit oralen Glucocorticoiden behandelt. Der Anteil von Kombinationspräparaten betrug 30%.

Bei dem Versuch einen Zusammenhang zwischen Medikation und klinischen Parametern herzustellen, konnte mittels statistischer Methoden eindeutig nachgewiesen werden, daß die Patienten, die eine dem Stufenplan entsprechende Therapie erhalten haben, ein signifikant geringeres Risiko haben einen Status asthmaticus zu bekommen als die Patienten ohne diese Therapie. Darüber hinaus ließ sich feststellen, daß die Patienten, die entsprechend des Stufenplanes behandelt worden sind ein deutlich geringeres Rückfallrisiko haben als andere.

In Zukunft wird bei der Asthmatherapie und -forschung sicherlich das Hauptaugenmerk auf einer verbesserten und verfeinerten Medikation liegen. Durch immer ausgefeiltere Diagnostik lassen sich die therapeutischen Dosen immer feiner einstellen und die Wirkstoffe vielfältig kombinieren. Eine Weiterentwicklung in den letzten 25 Jahren war sicherlich die neu hinzugekommene Wirkstoffgruppe der Antileukotriene<sup>[17]</sup>. Aber auch in anderen Bereichen wird versucht, neuartige Therapiekonzepte zu entwickeln. So laufen bereits Untersuchungen zur Auswirkung von Akupunktur und Traditioneller Chinesischer Medizin auf Asthmaerkrankungen.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Alderslade, R.; Allen, S.C.; et al.  
**BTS Guidelines for the Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**  
Thorax, 1997; 52(5): 1-28
2. Benjamin, S.;  
**Is asthma a psychosomatic illness? A retrospective study of mental illness and social adjustment**  
J. Psychosom. Res., 1977; 21: 463-469
3. Boulet, L.-Ph.; Becker, A.; et al.  
**Canadian asthma consensus report, 1999**  
C.M.A.J., 1999; 161
4. Burrows, B.; Knudson, R.J.; Cline, M.G.; Lebowitz, M.D.;  
**Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function**  
Am. Rev. Respir. Dis., 1979; 115:195-205
5. Cerveri, I.; Zoia, M.C.; Bugiani, M.; et al.  
**Inadequate antiasthmadruguse in the north of Italy**  
Eur. Respir. J., 1997; 10: 2761-2765
6. Chetta, A.; Gerra, G.; et al.  
**Personality Profiles and Breathlessness Perception in Outpatients with Different Gradings of Asthma**  
Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1/1998; 157: 116-122
7. Emerman, C.;  
**Relapse following treatment of acute asthma in the emergency department**  
Journal of asthma, 2000; 37(8): 701-708
8. Forth, W.; Henschler, D.; Rummel, W.; Starke, K.;  
**Pharmakologie und Toxikologie**  
6.Auflage, Wissenschaftsverlag, 1993
9. Garcia-Marcos, L.; Schuster, A.;  
**New perspectives for asthma treatment: anti-leukotriene drugs**  
Pediatric Allergy Immunology, 5/1999; 10(2):77-88
10. Gislason, T.; Ólafsson, Ó.; Sigvaldason, a.;  
**Users of antiasthma drugs in Iceland: a drug utilitation study**  
Eur. Respir., 1997; 10: 1230-1234
11. GlaxoWellcome  
**Deutscher Pollenflugkalender**
12. Holleman, D.R. Jr; Simel, D.L.; Goldberg, J.S.;  
**Diagnosis of obstruktive airways disease from the clinical examination**  
Journal General International Medizin, 2/1993; 8(2):63-8
13. Janson, C.; Björnsson, J.; Boman, G.;  
**Anxiety and depression in relation to respiratory symptoms and asthma**  
Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1994; 149: 930-934
14. Johnston, S.L.; Pattemore, P.K.; et al.  
**Community study of role of viral infections in exacerbation of asthma in 9-11 year old children**

- B.M.J., 1995; 310: 1225-1228
15. Joos, S.; Schott, C.; Zou, H.; Daniel, V.; Martin, E.;  
**Acupuncture-Immunological effects in treatment of allergic asthma**  
Allergologie, 2/1997; 20(2): 63-68
16. Köhler, W.; Schachtel, G.; Volesce, P.;  
**Biostatistik**  
2. Auflage, Springer Verlag, 1996
17. Krawiec, M.; Wenzel, S.;  
**Use of leukotriene antagonists in childhood asthma**  
Curr Opin Pediatr., 12/1999; 11(6):540-7
18. Kroidl, R.F.; Nowak, D.; Seysen, U.;  
**Bewertung und Begutachtung in der Pneumologie**  
2. Auflage, Georg Thieme Verlag, 2000
19. Lowell, F.C.;  
**Clinical aspects of eosinophilia in atopic disease**  
J.A.M.A., 1967; 202:875-878
20. Mutschler, E.;  
**Arzneimittelwirkungen**  
7.Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 1996
21. Nadel, J.; Busse, W.;  
**Asthma**  
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 4/1998; 157(4):130-149
22. National Heart, Lung and Blood Institute.;  
**Global initiative for Asthma**  
U.S. Government Printing Office, Washington, DC., 1995; Publication No. (NIH) 95-3659
23. Nolte, D.;  
**Asthma**  
4.Auflage, Urban & Schwarzenberg, 1998
24. Rees, L.;  
**Physical and emotional factors in bronchial asthma**  
J. Psychosom. Res., 1956; 1: 98-114
25. Scherrer, M.; Zeller, C.; Berger, M.;  
**Bronchial asthma, nasal polyposis and analgesic intolerance (the ASA triad).  
A successful computer based analysis of free texts.**  
Schweizerische medizinische Wochenschrift, 3/1984; 114(10):337-342
26. Schmidt, M.; Martin, E.;  
**Asthma und Antiasthmatica**  
Wissenschaftliche Verlagsgemeinschaft mbH Stuttgart, 1994
27. Torphy, T.;  
**Phosphodiesterase isoenzymes: molekular targets for novel antiasthma agents**  
Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1998; 157: 351-370

- 
28. Wettengel, R.; et al.  
**Empfehlung der Deutschen Atemwegsliga zur Behandlung von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem**  
Medizinische Klinik, Urban & Vogel, München, 1/1995
29. Wettengel, R.; et al.  
**Management von Asthma bronchiale**  
Arzneimitteltherapie Merck, 4/1993

## 8. Tabellenanhang

### 8.1 Charakterisierung der Asthmagruppe

	Männer	%	Mittelwert	Frauen	%	Mittelwert	Gesamt	%	Mittelwert
Asthma	48	40		72	60		120	100	
Alter			50			52			51
Tabakkonsum									
Tabakkonsum	22	46		18	25		40	33	
<5 Zigaretten/d	5	10		4	6				
<20 Zigaretten/d	7	15		6	8				
>20 Zigaretten/d	5	10		7	10				
Menge nicht bekannt	5	10		1	2				
Alkoholkonsum		18			0				
Medikamenten/ Drogenkonsum	1	2		4	6		5	4	
allg. Erkrankungen							91	76	
Neoplasien							24	20	
Stoffwechsel/ Schilddrüse							18	15	
Magen/Darm							15	13	
Diabetes							12	10	
Herzrythmus							11	9	
Hypertonie							10	8	
Allergien							61	51	
Hausstaub							32	27	
Blütenpollen							22	18	
Gräser							14	12	
Penicillin							12	10	
Bettfedern							9	8	
Bäume							5	4	
multiple Allergien							6	8	
psychiatrische Erkrankung	5	10		13	18		18	15	

## 8.2 Charakterisierung der COPD Gruppe

	Männer	%	Mittelwert	Frauen	%	Mittelwert	Gesamt	%	Mittelwert
COPD	94	70		40	30		134	100	
Alter			66			68			67
Tabakkonsum									
Tabakkonsum	73	78		12	30		85	63	
<5 Zigaretten/d	4	4		2	5		6	5	
<20 Zigaretten/d	30	32		3	8		33	25	
>20 Zigaretten/d	33	35		2	5		35	26	
Menge nicht bekannt	6	6		5	13		11	8	
Alkoholkonsum							39	29	
Medikamenten/ Drogenkonsum							0	0	
allg. Erkrankungen							126	94	
Neoplasien							36	27	
Stoffwechsel/ Schilddrüse							19	14	
Magen/Darm							27	20	
Diabetes							32	24	
Herzrythmus							16	12	
Hypertonie							44	33	
Allergien							25	19	
Hausstaub							5	4	
Blütenpollen							4	3	
Gräser							1	0	
Penicillin							3	2	
Bettfedern							0	0	
Bäume							0	0	
multiple Allergien							1	0	
psychatrische Erkrankung	9	13		9	23		18	13	

## 8.3 Altersstatistik der Asthma und COPD Gruppe

	<b>Asthma</b>		<b>COPD</b>	
	Erstdiagnose Männer	Erstdiagnose Frauen	Erstdiagnose Männer	Erstdiagnose Frauen
1.-7. Lj	4	6	0	0
8.-15. Lj	4	4	0	2
16.-23. Lj	5	5	2	0
24.-31. Lj	2	9	1	1
32.-39. Lj	6	5	3	3
40.-47. Lj	6	10	5	1
48.-55. Lj	8	6	9	6
56.-63. Lj	2	7	13	6
64.-71. Lj	5	6	12	3
72.-79. Lj	0	2	3	3
80.-86. Lj.	0	0	0	2
keine genaue Angabe	2	5	3	1
Tag der Einweisung	4	7	43	12

## 8.4 Allgemeine Anamnese der Asthmagruppe

	Männer	%	Frauen	%	Gesamt	%
<b>Asthmaklassifizierung</b>						
extrinsisch	10	58	16	43	26	48
intrinsisch	2	12	11	30	13	24
mixed- Asthma	2	12	8	22	10	19
Analgetika Asthma	3	18	2	5	5	9
Klassifizierung nicht Durchgeführt	31		35		66	
<b>wiederholte stationäre Aufenthalte</b>						
einmal zuvor	3		5		8	7
zweimal zuvor	3		5		8	7
mehrmals zuvor	4		8		12	10
noch nie zuvor	38		54		92	77
<b>Therapiespektrum</b>						
medikamentöse Behandlung	29		54		83	69
Kuraufenthalt	10		9		19	16
Operationen	5		8		13	11
Hyposensibilisierung	3		2		5	4
keine Therapie zuvor	5		1		6	5
<b>Häufigkeit der Asthmaanfälle</b>						
keine Angaben	40		67		107	89
mehrmals täglich	1		0		1	<1
einmal täglich	2		2		4	3
einmal pro Woche	1		0		1	<1
einmal im Monat	1		2		3	3
vor über einem halben Jahr	3		1		4	3
<b>wiederkehrende Infekte</b>						
keine Angaben	44		70		114	95
seit einem Jahr wiederkehrende I.	1		1		2	2
seit über einem Jahr	2		1		3	3
seit mehr als 10 Jahren	1		0		1	<1
<b>Zeitpunkt der Atemnot</b>						
keine Angaben	29		58		87	73
unregelmäßig	0		0		0	0
morgens	0		5		5	4
abends	1		0		1	<1
nachts	18		9		27	23
<b>Häufigkeit Status asthmaticus</b>						
jetzt erstmals	22		27		49	41
einmal zuvor	19		25		44	37
zweimal zuvor	4		9		13	11
dreimal zuvor	2		6		8	7
viermal zuvor	0		2		2	2
mehrmals zuvor	1		3		4	3

	Männer	%	Frauen	%	Gesamt	%
Alter des erstmaligen Auftretens						
keine Angaben					5	4
10.-19. Lj					3	3
20.-29 Lj					15	13
30.-39. Lj					7	6
40.-49. Lj					11	9
50.-59. Lj					15	13
60.-69. Lj					9	8
70.-79. Lj					5	4
80.-89. Lj					1	<1

### 8.5 Allgemeine Anamnese der COPD Gruppe

	Männer	%	Frauen	%	Gesamt	%
wiederholte stationäre Aufenthalte	12		4		16	12
einmal zuvor	4		2		6	5
zweimal zuvor	2		0		2	2
mehrmals zuvor	6		2		8	6
noch nie zuvor	82		36		118	88
Therapiespektrum						
medikamentöse Behandlung	71		33		104	78
Kuraufenthalt	9		3		12	9
Operationen	3		2		5	4
Hyposensibilisierung	1		0		1	<1
keine Therapie zuvor	11		4		15	11
Häufigkeit der Asthmaanfälle						
keine Angaben	83		39		122	91
mehrmals täglich	1		0		1	<1
einmal täglich	2		0		2	2
einmal pro Woche	4		1		5	4
einmal im Monat	1		0		1	<1
vor über einem halben Jahr	3		0		3	2
wiederkehrende Infekte						
keine Angaben	83		36		119	89
seit einem Jahr wiederkehrende I.	3		0		3	2
seit über einem Jahr	4		2		6	5
seit mehr als 10 Jahren	4		2		6	5
Zeitpunkt der Atemnot						
keine Angaben	73		35		108	81
unregelmäßig	1		0		0	0
morgens	7		2		9	7
abends	3		1		4	3
nachts	11		2		13	10

	Männer	%	Frauen	%	Gesamt	%
<b>Häufigkeit Status asthmaticus</b>						
keine Angaben	77		28		105	79
jetzt erstmals	0		0		0	0
einmal zuvor	12		10		22	16
zweimal zuvor	4		0		4	3
dreimal zuvor	1		1		2	2
viermal zuvor	0		0		0	0
mehrmals zuvor	0		1		1	<1
<b>Alter des erstmaligen Auftretens</b>						
keine Angaben	78		29		107	80
10.-19. Lj	0		0		0	0
20.-29 Lj	0		0		0	0
30.-39. Lj	0		0		0	0
40.-49. Lj	0		2		2	2
50.-59. Lj	5		3		8	6
60.-69. Lj	10		3		13	10
70.-79. Lj	1		2		3	2
80.-89. Lj	0		1		1	<1

### 8.6 Spezielle Amamnese der Asthmagruppe

	Männer	%	Frauen	%	Gesamt	%
<b>Einlieferungsmonat</b>						
Januar	5	10	8	11	13	11
Februar	6	13	7	10	13	11
März	12	25	9	13	21	18
April	5	10	5	7	10	8
Mai	1	2	9	13	10	8
Juni	1	2	4	6	5	4
Juli	3	6	6	8	9	8
August	2	4	3	4	5	4
September	1	2	4	6	5	4
Oktober	3	6	5	7	8	7
November	6	13	5	7	11	9
Dezember	3	6	7	10	10	8
<b>Rekonvaleszenzzeit</b>						
Durschnittswert	12		12		12	
<b>Einlieferungsursache</b>						
Exacerbation unbekannter Ursache	11	23	11	15	22	18
Optimierung med. Therapie	6	13	3	4	9	8
Infektexacerbation	16	33	23	32	39	33
Status asthmatikus	14	29	34	47	48	40
respiratorische Dekompensation	0	0	1	1	1	<1
Theophyllinüberdosis	1	2	0	0	1	<1

	Männer	%	Frauen	%	Gesamt	%
Einweisung durch						
Notarzt	13	27	26	36	39	33
Hausarzt	15	31	18	25	33	28
Facharzt	5	10	9	13	14	12
anderes Krankenhaus	3	6	5	7	8	7
nicht bekannt	3	6	1	1	4	3
Selbsteinweisung	9	19	13	18	22	18
Diagnose						
Bestätigung der Diagnose	44	92	66	92	110	92
Revidierung der Diagnose	3	6	3	4	6	5
unbekannte Einlieferungsdiagnose	1	2	3	4	4	3

### 8.7 Spezielle Anamnese der COPD Gruppe

	Männer	%	Frauen	%	Gesamt	%
Einlieferungsmonat						
Januar	15	16	3	8	18	13
Februar	8	9	4	10	12	9
März	12	13	1	3	13	10
April	8	9	6	15	14	10
Mai	14	15	3	8	17	13
Juni	6	6	3	8	9	7
Juli	4	4	4	10	8	6
August	3	3	1	3	4	3
September	4	4	4	10	8	6
Oktober	5	5	3	8	8	6
November	7	7	3	8	10	7
Dezember	8	9	5	13	13	10
Rekonvaleszenzzeit						
Durchschnittswert	15		16		16	
Einlieferungsursache						
Exacerbation unbekannter Ursache	16	17	9	23	25	19
Optimierung med. Therapie	9	10	6	15	15	11
Infektexacerbation	40	43	13	33	53	40
Status asthmaticus	10	11	6	15	16	12
respiratorische Dekompensation	18	19	6	15	24	18
Theophyllinüberdosis	1	1	0	0	1	<1
Einweisung durch						
Notarzt	16	17	10	25	26	19
Hausarzt	37	39	13	33	50	37
Facharzt	20	21	7	18	27	20
anderes Krankenhaus	11	12	8	20	19	14
nicht bekannt	3	3	0	0	3	2
Selbsteinweisung	7	7	2	5	9	7
Diagnose						
Bestätigung der Diagnose	53	56	17	43	58	43
Revidierung der Diagnose	33	35	21	53	66	49
unbekannte Einlieferungsdiagnose	8	9	2	5	10	7

## 8.8 Klinische Befunde der Asthma und COPD Gruppe

	Asthma		COPD	
	positiver Befund	%	positiver Befund	%
Röntgenbefund	75	63	112	84
Emphysem	23	19	51	38
Infiltrate	19	16	33	25
globale Herzvergrößerung	5	4	24	18
Aortenveränderung	3	3	1	<1
Pneumothorax	1	<1	0	0
Zeichnungsvermehrung	27	23	37	28
Atemgeräusche	93	78	74	55
Auswurf	66	55	74	55
Bakterienbesiedelung	11	9	27	20
gelblicher Auswurf	41	34	52	39
weißlicher Auswurf	25	21	22	16
sonstige Verfärbung	0	0	0	0
Blutentnahme				
pH-Wert bekannt	76	63	99	74
pH-Wert erhöht	25	33	34	34
pH-Wert erniedrigt	2	3	6	6
pH-Wert normal	49	65	59	60
O2-Partialdruck bekannt	97	81	119	89
O2-Partialdruck erniedrigt	67	69	96	81
u. CO2-Druck erhöht	10	15	47	49
u. CO2-Druck erniedrigt	38	39	29	30
u. CO2-Druck im Normbereich	19	20	20	21
O2-Partialdruck im Normbereich	29	30	21	18
u. CO2-Druck erhöht	0	0	1	5
u. CO2-Druck erniedrigt	22	76	13	62
u. CO2-Druck im Normbereich	7	24	7	33
O2-Partialdruck erhöht	0	0	2	2
O2-Sättigung				
O2-Sättigung bekannt	51	43	55	41
O2-Sättigung im Normbereich	38	75	34	62
O2-Sättigung zw. 80-90%	12	24	17	31
O2-Sättigung < 80%	1	<1	4	7
Leukozytenzahl				
3.500-11.000/ $\mu$ l	61	51	77	58
> 11.000/ $\mu$ l	59	49	57	42
eosinophile Granulozyten	109	91	131	98
>250/ $\mu$ l	11	9	3	2
Immunglobulin E	110	92	133	99
>300 $\mu$ g/l	10	8	1	<1
Herzglycosidspiegel	5	4	16	12
innerhalb d. Therapeutischen Höhe	2	40	5	31
unterhalb d. Therapeutischen Höhe	3	60	9	56
oberhalb d. Therapeutischen Höhe	0	0	2	13
Theophyllinspiegel	45	38	40	30
<10-20 $\mu$ g/ml	24	53	24	60
zwischen 10 u. 20 $\mu$ g/ml	19	42	15	38
20-30 $\mu$ g/ml	1	<1	0	0
30-40 $\mu$ g/ml	1	<1	1	<1

## 8.9 Lungenfunktionsdiagnostik der Asthma und COPD Gruppe

<b>Asthma</b>							
	Anzahl	Mittelwert	Varianz	Standardabweichung	Medianwert	Minimum	Maximum
FEV <sub>1</sub> Aufnahme	90	75,97	337,77	18,38	77	38	120
FEV <sub>1</sub> Entlassung	63	78,91	287,42	16,95	78	99	112
VK <sub>Soll</sub> % Aufnahme	91	77,63	382,74	19,56	76	35	139
VK <sub>Soll</sub> % Entlassung	62	85,16	458,46	21,41	90,5	34	125
R <sub>t</sub> Aufnahme	88	1,59	115,97	0,29	0,37	0,06	1,48
R <sub>t</sub> Entlassung	59	0,35	0,06	0,23	0,29	0,07	1,28
R <sub>v</sub> Aufnahme	85	160,33	3000,01	57,77	147	67	365
R <sub>v</sub> Entlassung	60	149,57	2678,68	51,76	134,5	35	277
<b>COPD</b>							
FEV <sub>1</sub> Aufnahme	105	68,62	342,48	18,51	68	21	118
FEV <sub>1</sub> Entlassung	70	73,7	454,55	21,32	75	31	170
VK <sub>Soll</sub> % Aufnahme	105	67,61	754,28	27,46	64	5	254
VK <sub>Soll</sub> % Entlassung	69	72,48	395,73	19,89	68	21	119
R <sub>t</sub> Aufnahme	98	0,55	0,18	0,42	0,5	0,1	2,97
R <sub>t</sub> Entlassung	64	0,5	0,18	0,42	0,5	0,09	2,47
R <sub>v</sub> Aufnahme	94	182,02	3940,11	62,77	175,5	61	437
R <sub>v</sub> Entlassung	63	168,67	3725,05	61,03	166	15	289

## 8.10 Obstruktion ermittelt aus der Einsekundenkapazität

	<b>Asthma</b>		<b>COPD</b>	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Anzahl der getesteten	90	75	105	78
Obstruktion bei Aufnahme	30	33	49	47
Anzahl der getesteten	63	53	70	52
Obstruktion bei Entlassung	21	33	26	37

## 8.11 Obstruktion ermittelt aus der Resistance totalis

	<b>Asthma</b>		<b>COPD</b>	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Anzahl der eingangs getesteten	88	73	98	73
< 0,35 kPa//s	41	47	33	34
0,35- <0,5 kPa//s	19	22	17	17
0,5- <1,0 kPa//s	23	26	40	41
> 1,0 kPa//s	5	6	8	8
Anzahl der abschließend getesteten	59	49	64	48
< 0,35 kPa//s	35	59	27	42
0,35- <0,5 kPa//s	11	19	15	23
0,5- <1,0 kPa//s	12	20	17	27
> 1,0 kPa//s	1	<1	5	8

## 8.12 Verlaufskontrolle

<b>Asthma</b>		
	Anzahl	%
Gesamtzahl	50	42
R <sub>t</sub> Aufnahme > R <sub>t</sub> Entlassung	16	32
R <sub>t</sub> Aufnahme = R <sub>t</sub> Entlassung	27	54
R <sub>t</sub> Aufnahme < R <sub>t</sub> Entlassung	7	14
<b>COPD</b>		
	Anzahl	%
Gesamtzahl	56	42
R <sub>t</sub> Aufnahme > R <sub>t</sub> Entlassung	27	48
R <sub>t</sub> Aufnahme = R <sub>t</sub> Entlassung	21	38
R <sub>t</sub> Aufnahme < R <sub>t</sub> Entlassung	8	14

## 8.13 Auswertung der Stufenplantherapie

<b>Asthma</b>		
	Anzahl	%
medikamentöse Therapie entsprechend des Stufenplanes vor 1998		
keine genauen Angaben	4	3
entsprechend	66	55
unsinnige Wirkstoffkombination	12	10
unzureichend	38	32
medikamentöse Therapie entsprechend des Stufenplanes nach 1998		
entsprechend	20	17
<b>COPD</b>		
medikamentöse Therapie entsprechend des Stufenplanes vor 1998		
keine genauen Angaben	7	5
entsprechend	70	52
unsinnige Wirkstoffkombination	14	11
unzureichend	43	32
medikamentöse Therapie entsprechend des Stufenplanes nach 1998		
entsprechend	27	21

## 8.14 Dauer der Kortisoneinnahme

	Asthma		COPD	
	Anzahl	%	Anzahl	%
zuvor keine Einnahme	62	52	81	61
über Monate	8	7	7	5
über Jahre	13	11	10	8
>10 Jahre	7	6	4	3
Dauer nicht bekannt	30	25	32	24

## 8.15 Auswertung der medikamentösen Verordnungen

	Asthma		COPD	
	Anzahl	%	Anzahl	%
fehlende Medikation entsprechend des bis 1998 gültigen Stufenplanes				
inhal. Glucocorticoide	32	27	33	25
oral. Glucocorticoide	0	0	1	<1
kurzwirkende $\beta_2$ -Sympathomimetika	7	6	21	16
Theophyllin	1	<1	4	3
langwirkende $\beta_2$ -Sympathomimetika	0	0	0	0
Nedocromil, Cromoglycin	0	0	0	0
unvollständige Angaben	4	3	7	5
fehlende Medikation entsprechend des seit 1998 gültigen Stufenplanes				
inhal. Glucocorticoide	32	27	1	<1
oral. Glucocorticoide	0	0	5	4
kurzwirkende $\beta_2$ -Sympathomimetika	9	8	26	19
Theophyllin	12	10	20	15
langwirkende $\beta_2$ -Sympathomimetika	73	61	82	61
Nedocromil, Cromoglycin	5	4	0	0
Antileukotriene	45	38	0	0
unvollständige Angaben	4	3	7	5
zahlenmäßige Auswertung der vorhandenen Medikation				
inhal. Glucocorticoide	70	58	73	58
oral. Glucocorticoide	54	45	46	37
kurzwirkende $\beta_2$ -Sympathomimetika	83	69	58	46
Theophyllin	83	69	91	72
langwirkende $\beta_2$ -Sympathomimetika	21	18	14	11
Nedocromil, Cromoglycin	8	7	6	5
Anticholinergika	11	9	10	8
Antihistamin	14	12	4	3
Aarane	2	2	1	<1
Allergospasmin	5	4	0	0
Ditec	1	<1	0	0
Eudur	1	<1	0	0
Berodual	22	18	38	30

## **Dank**

Herrn Prof. Dr. med. M. Schmidt danke ich recht herzlich für die Überlassung des Themas, die intensive Unterstützung bei der Durchführung, Auswertung und Durchsicht der Arbeit, sowie die Übernahme des Referates.

Herrn Prof. Dr. med G. Ertl danke ich für die Möglichkeit das Archiv seiner Klinik benutzen zu dürfen und für die Übernahme des Korreferates.

Den Damen vom Sekretariat des Schwerpunkts Pneumologie für die freundliche Unterstützung beim Suchen der Krankenakten und terminlichen Organisation dieser Arbeit.

Meinen Eltern und meinem Bruder Gordon für die Motivation und konstruktive Kritik während dieser Arbeit.

Meinem Mann Dr. Rainer Kneuer für seine moralische Unterstützung und den stets fruchtbaren wissenschaftlichen Gedankenaustausch, sowie seine Unterstützung in Fragen beim Umgang mit dem Computer.

## **Lebenslauf**

23. Februar 1970      Geburt als Tochter von Martin Zopick und Helma Zopick,  
geb. R ath, in Würzburg
- September 1976-Juli 1980      Besuch der Grundschule in Würzburg
- September 1980-Juli 1982      Besuch des Gymnasiums in Würzburg
- September 1982-Juli 1987      Besuch des Gymnasiums in Hammelburg
- September 1987-Juni 1989      Besuch des Gymnasiums in Würzburg und Erwerb der  
allgemeinen Hochschulreife
- September 1989-April 1990      Berufsausbildung als Zahntechnikerin
- Mai 1990      Immatrikulation an der Julius Maximilians Universität  
Würzburg für das Fach Zahnmedizin
- September 1991      Naturwissenschaftliche Vorprüfung
- Oktober 1992      Zahnärztliche Vorprüfung
- Juni 1995      Zahnärztliche Prüfung
- Juli 1995      Approbation als Zahnärztin
- Februar 1996-August 2001      Assistenzzeit in zahnärztlicher Praxis

Lörrach, 11. Juni 2002