

Heidrun Lingner, Konrad Schultz, Friedrich-Wilhelm Schwartz (Hrsg.)

Volkskrankheit Asthma/COPD

Heidrun Lingner, Konrad Schultz, Friedrich-Wilhelm Schwartz (Hrsg.)

Volkskrankheit Asthma/COPD

Bestandsaufnahme und Perspektiven

Mit 71 Abbildungen und 67 Tabellen



Springer

Dr. med. Heidrun Lingner
Prof. Dr. Friedrich-Wilhelm Schwartz
Abteilung für Epidemiologie, Sozialmedizin
und Gesundheitssystemforschung
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

Dr. med. Konrad Schultz
Fachklinik Allgäu
Peter-Heel-Straße 29
87459 Pfronten-Ried

ISBN-13 978-3-540-70919-0 Springer Medizin Verlag Heidelberg

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Springer Medizin Verlag
springer.de

© Springer Medizin Verlag Heidelberg 2007

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Planung: Dr. Rolf Lange, Heidelberg
Projektmanagement: Hiltrud Wilbertz, Heidelberg
Einbandgestaltung: deblik, Berlin
Satz: wiskom e.K., Friedrichshafen

SPIN: 12020713

Gedruckt auf säurefreiem Papier

19/2119 wi – 5 4 3 2 1 0

Vorwort

Hintergrund

Chronische Erkrankungen spielen in Deutschland – sowohl rein medizinisch als auch gesundheitsökonomisch – eine immer größere Rolle. Mehr als die Hälfte der hausärztlichen Patienten sind davon betroffen [1].

Hinter dem Begriff „Chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen“ verbergen sich zwei verschiedene Erkrankungen: das Asthma bronchiale und die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD, chronic obstructive pulmonary disease). Beide Krankheitsbilder treten auch weltweit sehr häufig auf, sind von erheblicher sozioökonomischer Relevanz [2] und können zweifelsohne als Volkskrankheiten bezeichnet werden. Nach seriösen Prognosen der WHO wird die COPD im Jahr 2020 die dritthäufigste Todesursache weltweit sein.

Die Prävalenzdaten, die in Deutschland im Großraum Hannover im Auftrag der WHO erhoben wurden, haben bei über 10% aller über 40-jährigen untersuchten Personen eine pathologische Lungenfunktion im Sinne einer COPD gezeigt. Bis zum Zeitpunkt dieser Erhebung war bei knapp der Hälfte dieser Menschen keine Lungenerkrankung bekannt [3]. Überraschend war zudem, dass ein Drittel der identifizierten COPD-Erkrankungen bei „Nie-Rauchern“ diagnostiziert wurde. Erklärungsversuche hierfür reichen vom Passivrauchen über Arbeitsplatznoxen und Feinstaubbelastung bis zur generellen Umweltverschmutzung. Dennoch bleibt zweifelsfrei das inhalative Tabakrauchen die mit Abstand wichtigste Ursache der COPD.

Im Gegensatz zur COPD, die hauptsächlich eine Erkrankung des Erwachsenenalters ist, betrifft Asthma bronchiale alle Altersgruppen. Auf dem Boden chronisch-entzündlicher Veränderungen der Bronchialschleimhaut kommt es beim Asthma zu einer bronchialen Überempfindlichkeit mit variabler Verengung (Obstruktion) der Atemwege. Letztere ist in der Regel unter einer angemessenen Therapie ganz oder zumindest teilweise reversibel. Die COPD ist hingegen durch eine konstante Obstruktion gekennzeichnet, die auf anti-obstruktive Medikamente gar nicht oder nur minimal reagiert.

Aufgrund der immensen Bedeutung beider Erkrankungen gibt es neben verschiedenen Fachgesellschaftsleitlinien seit 2006 zusätzlich sowohl eine Nationale Versorgungs-Leitlinie für Asthma bronchiale als auch eine für COPD.

Werden diese Leitlinien jedoch auch umgesetzt? Eine Studie zeigt deutliche Defizite in der Kenntnis und der Umsetzung evidenzbasierter Leitlinien in der Schweiz. Haben wir in Deutschland ähnliche Verhältnisse? Wenn ja – was müsste man ändern? Wie wird der Nutzen verschiedener Therapiemaßnahmen von den Ärzten eingeschätzt? Was kann präventiv, kurativ und rehabilitativ getan werden, um Krankheitslast und Krankheitsfolgen sowohl individuell als auch gesellschaftlich möglichst gering zu halten? Welche Konzepte

brauchen wir für Kinder/Jugendliche einerseits und Erwachsene andererseits? Spielt der Genderaspekt eine Rolle? Was können wir aus der Auswertung von Routedaten lernen?

Führende deutsche Experten präsentieren in diesem Werk ihre Antworten auf obige Fragen.

Adressaten und Themen

Intention der Herausgeber war ein handlungsorientiertes, pragmatisches Buch, das sich nicht nur an Ärztinnen und Ärzte aller Versorgungsbereiche wendet, sondern auch – und das ist eine der Besonderheiten – an Entscheidungs- und Kostenträger im Gesundheitswesen sowie an interessierte und vorgebildete Patienten (z.B. in Selbsthilfegruppen). Es positioniert sich somit an der Schnittstelle zwischen Ärzten, Entscheidungsträgern, Kostenträgern und Patienten.

Inhaltlich liegt der Schwerpunkt auf neuen Aspekten des Versorgungsgeschehens und der Therapie beider Erkrankungen. Wenn erforderlich, wird themenbezogen explizit auf die Situation von Kindern und Jugendlichen eingegangen. Dabei werden sowohl für Asthma bronchiale als auch für COPD zunächst

- die aktuellen Daten zur Epidemiologie dargelegt sowie
- die Ursachen und die medizinisch bekannten Zusammenhänge der Erkrankungen erklärt.
- Im Anschluss werden Möglichkeiten der Prävention aufgezeigt und
- die eingesetzten diagnostischen Verfahren erläutert.
- Medikamentöse und nichtmedikamentöse Therapien beider Erkrankungen werden als sich teilweise ergänzende Maßnahmen ebenso behandelt wie
- verschiedene Versorgungsmodelle aus der Praxis (Integrierte Versorgung, Disease-Management-Programme, allgemeinärztliche und fachärztliche ambulante oder stationäre Versorgung).
- Das wichtige Thema der Komorbiditäten schließt gemeinsam mit
- der Selbsthilfe aus ärztlicher Sicht und aus der Sicht der Betroffenen das Kontextwissen zu Asthma bronchiale und COPD ab.

Was in naher Zukunft sowohl therapeutisch als auch diagnostisch und präventiv eventuell möglich sein wird, zeigt der Blick in die deutsche und internationale Forschungslandschaft am Ende des Buches.

Inhalt der Kapitel

Dem Anspruch chronisch Kranker auf eine möglichst unbeeinträchtigte Teilnahme am Leben wird zurzeit durch das auf die Versorgung akuter medizinischer Fälle zentrierte deutsche Gesundheitssystem nicht ausreichend genügt. Die offenbaren Defizite werden auch mit Hilfe von Selbsthilfegruppen aufgefangen und bearbeitet. Hierdurch werden ärztliche Maßnahmen in ihrer Umsetzung unterstützt.

Das grundsätzliche Einbeziehen der Patienten in jede Form der Therapie ist eine wesentliche Voraussetzung für den angestrebten Erfolg. Bei der Langzeittherapie chronischer

Erkrankungen ist die aktive Mitarbeit der Betroffenen sogar unerlässlich. Patienteninformationen und patientenzentrierte Beratung sowie eine partizipative Entscheidungsfindung im Sinne von „shared decision making“ stärken nicht nur die Kompetenz der Patienten, sondern fördern gleichzeitig das Selbstmanagement der Betroffenen. Patientenschulungsprogramme wie „NASA“ für an Asthma bronchiale Erkrankte sowie „COBRA“ für die COPD sind ein nicht zu unterschätzender Beitrag zur strukturierten Behandlung beider Krankheiten und zur Senkung laufender und zukünftiger krankheitsbezogener Ausgaben.

Aktuelle Daten der Krankenkassen zeigen, wie hoch zurzeit die gesundheitsökonomischen direkten und indirekten Kosten sind [4] (ambulante, stationäre und Kosten durch Arbeitsunfähigkeit). Für die COPD-Erkrankung steigen sie mit zunehmender Schwere der Erkrankung, wobei der Großteil der Kostensteigerung auf Arztkontakte und Hospitalisierungen entfällt [5]. Eine Vermeidung wichtiger Risikofaktoren und eine frühzeitige Therapieeinleitung verzögern das Fortschreiten der Erkrankung. **Früherkennungsmaßnahmen** kommen daher eine besondere Bedeutung zu.

Ein wichtiger Bestandteil der umfassenden Versorgung von Patienten mit Asthma bronchiale oder COPD ist die ambulante oder stationäre pneumologische **Rehabilitation**. Sie wird in den Leitlinien der Fachgesellschaften empfohlen, wenn trotz adäquater ärztlicher Behandlung alltagsrelevante körperliche, psychische und soziale Krankheitsfolgen persistieren. Hierbei bemüht sich ein multidisziplinäres Team, die individuell bestmögliche physische und psychische Gesundheit und soziale Integration der Betroffenen aufrechtzuerhalten bzw. wiederzuerlangen. Dazu wird ein individuell angepasstes Therapieprogramm aus Pharmakotherapie, Trainingstherapie, physikalischer Therapie, Patientenschulung, Tabakentwöhnung und psychosozialem Support eingesetzt. Die angestrebte Verbesserung der Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität kann ebenfalls zu einer generellen Kostenersparnis führen.

Die Einführung der **Disease-Management-Programme (DMP)** soll die Versorgung von chronisch kranken Patienten in Deutschland entscheidend verbessern. Die Patienten sollen sich im Rahmen dieser Programme intensiver als bisher mit ihrer Erkrankung auseinandersetzen und sich in Folge gesundheitsbewusster verhalten.

Diese Programme basieren auf der zurzeit besten verfügbaren externen Evidenz, lassen aber auch Raum für individuelle, auf ärztliche Erfahrung gestützte Entscheidungen, die auch die Haltung des Patienten einbeziehen. Gerade in der Praxis ist dieser Freiraum sehr wichtig, da die hausärztliche Versorgung immer ein differenzierter Interaktions- und Einigungsprozess ist.

Nicht nur die Diagnostik, sondern auch die Therapie der COPD und des Asthma bronchiale erfordern von den behandelnden Ärzten und Patienten gleichermaßen Können und Geduld. Dabei begleiten medikamentöse und nichtmedikamentöse Therapiekomponenten die Patienten in der Regel ihr Leben lang.

Voraussetzung für das Funktionieren des therapeutischen Managements sind Behandlungsnetze, die Hausarzt, Facharzt, Versorgungskrankenhaus, Rehabilitation, Selbsthilfestrukturen und den mündigen Patienten einbeziehen mit dem Ziel, die Therapie und Prognose der Volkskrankheiten Asthma bronchiale und COPD zu verbessern.

Dieses Buch möchte das hierfür nötige aktuelle epidemiologische, medizinisch-therapeutische, wirtschaftliche und gesellschaftliche Hintergrund- und Kontextwissen zur Verfügung stellen.

Wir danken den Autorinnen und Autoren, die dieses Buch durch ihre engagierte Mitarbeit und das verständnisvolle Eingehen auf die Vorgaben der Herausgeber möglich gemacht haben, insbesondere auch der GEK als Initiatorin und Unterstützerin dieses Projektes.

Wir hoffen, dass das Buch allen Akteuren – vor allem aber den betroffenen Patienten – hilfreich sein wird.

Hannover und Pfronten-Ried im Mai 2007

H. Lingner
K. Schultz
F.-W. Schwartz

Zur besseren Lesbarkeit wird in diesem Buch die männliche Form verwendet. Damit sind jedoch gleichermaßen beide Geschlechter gemeint.

Literatur

1. Sachverständigenrat für die konzertierte Aktion im Gesundheitswesen: Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit, Band III Über-, Unter- und Fehlversorgung. Gutachten 2001
2. Lopez AD, Murray CC. The global burden of disease, 1990-2020. Nat Med. 1998 Nov;4 (11):1241-43.
3. Geldmacher H, Urbanski K, Herbst A, Allison M, Vollmer W, Buist S, Welte T. COPD Prävalenz in Deutschland – Ergebnisse der BOLD Studie. Pneumologie 2007; 61: S7
4. Weißflog D, et al. (2001) Epidemiologie und Kosten von Asthma bronchiale und chronischer Bronchitis in Deutschland. DMW 126: 803–808
5. Rychlik R, Pfeil T, Daniel D et al. Zur sozioökonomischen Relevanz akuter Exacerbationen der chronischen Bronchitis in der Bundesrepublik Deutschland. Dtsch Med Wschr 2001; 126: 353–359

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	V
----------------------	---

Autorenverzeichnis	XV
---------------------------------	----

I Daten

Epidemiologie

DENNIS NOWAK und ERIKA VON MUTIUS	3
---	---

Versorgungsgeschehen

THOMAS G. GROBE und HANS DÖRNING.....	19
---------------------------------------	----

Volkswirtschaftliche Bedeutung von Asthma und COPD

ANSGAR D. RAADTS und UWE R. JUERGENS	37
--	----

II Ursachen – Zusammenhänge – Prävention

Asthma bronchiale bei Erwachsenen:

Ursachen – Zusammenhänge – Prävention

CLAUS KROEGEL	53
---------------------	----

Asthma bronchiale bei Kindern:

Ursachen – Zusammenhänge – Prävention

JENS-OLIVER STEISS und HERMANN LINDEMANN	79
--	----

COPD: Ursachen – Zusammenhänge – Prävention

STEFAN ANDREAS.....	91
---------------------	----

Asthma bronchiale und COPD – Bedeutung von Umwelteinflüssen	
HOLGER SCHULZ	101
Gesellschaftlicher Kontext: Schule	
JOSEF LECHELER	113
Gesellschaftlicher Kontext: Arbeitswelt	
DENNIS NOWAK	121
Sex- und Genderaspekte in Entwicklung, Prävention und Management von Asthma bronchiale und COPD	
RICHARD LUX und ULLA WALTER	135
III Die Rolle der Psyche	
Asthma und Psyche	
FRANZ PETERMANN und ULRIKE DE VRIES	149
COPD und Psyche	
JÜRGEN FISCHER	155
Asthma, COPD, Partnerschaft und Sexualität	
JÜRG HAMACHER, THOMAS LINNEMANN, MAGNUS BAUMHÄKEL, KATHRIN BERNARDY und BERND SCHÖNHOFER	161
IV Diagnostik und Früherkennung	
Diagnostik und Früherkennung von Asthma bronchiale bei Erwachsenen	
KARL-CHRISTIAN BERGMANN	169
Diagnostik und Früherkennung von Asthma bronchiale bei Kindern	
DIETRICH BERDEL	177
Diagnostik und Früherkennung von COPD	
TOBIAS WELTE	185

V Maßnahmen

Leitlinien

Asthma und COPD: Nationale und internationale Leitlinien PETER KARDOS	199
Nationale Versorgungsleitlinie Asthma bronchiale: Besondere Aspekte bei Kindern und Jugendlichen DIETRICH BERDEL	213

Medikamentöse Therapie

Medikamentöse Therapie des Asthma bronchiale bei Erwachsenen DIETER UKENA	221
Medikamentöse Therapie von Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen DIETRICH BERDEL	231
Medikamentöse Therapie der COPD ADRIAN GILLISSEN	249
Arzneimittelversorgung aus Sicht des Arzneimittelreports GERD GLAESKE	257

Nichtmedikamentöse Therapie

Nichtmedikamentöse Therapieverfahren bei Asthma bronchiale: Erwachsene WOLFGANG PETRO	267
Nichtmedikamentöse Therapieverfahren bei Asthma bronchiale: Kinder und Jugendliche JOSEF LECHELER	279

Nichtmedikamentöse Therapieverfahren bei COPD	
SUSANNE LANG	287
Operative Therapieverfahren	
GEORGIOS STAMATIS	297
Langzeit-Sauerstofftherapie	
BIRGIT KRAUSE-MICHEL	309
Heimbeatmung bei COPD	
JENS GEISELER und ORTRUD KARG	317
Disease Management Programme	
DIETER KÖHLER	327
Versorgungssysteme	
Integrierte Versorgung bei Asthma bronchiale und COPD	
KLAUS KENN	335
Allgemeinärztliche Versorgung	
CARSTEN KRUSCHINSKI und EVA HUMMERS-PRADIER	347
Fachärztliche ambulante und stationäre Versorgung von Asthma bronchiale	
ANDREAS HELLMANN	355
Rehabilitation	
Rehabilitation bei COPD und Asthma bronchiale: Erwachsene	
KONRAD SCHULTZ und KARIN TAUBE	371
Rehabilitation – Besonderheiten bei Kindern und Jugendlichen	
ANDREAS VAN EGMOND-FRÖHLICH und THOMAS SPINDLER	385

Komorbidität**Komorbidität bei Erwachsenen**

GERHARD KÖNIG 395

Komorbidität bei Kindern

JOSEF LECHELER 403

Alternative Behandlungsansätze

WALTER DORSCH 409

VI Patient – Compliance – Selbsthilfegruppen**Die Rolle der Selbsthilfegruppen aus der Sicht der Patienten**

HELMUT BERCK 421

Die Rolle der Selbsthilfegruppen aus ärztlicher Sicht

HEINRICH WORTH 429

VII Perspektiven und Forschungspotenziale**Perspektiven und Forschungspotenziale: Asthma**

J. CHRISTIAN VIRCHOW 435

Perspektiven und Forschungspotenziale: COPD

HELGO MAGNUSSEN 445

Zusammenfassung und Schlussbetrachtung

HEIDRUN LINGNER, KONRAD SCHULTZ und

FRIEDRICH-WILHELM SCHWARTZ 451

Abkürzungsverzeichnis 459**Stichwortverzeichnis** 465

Autorenverzeichnis

Prof. Dr. Stefan Andreas

Leitender Arzt
Lungenfachklinik
Robert-Koch-Straße 3
34376 Immenhausen

Dr. med. Markus Baumhäkel

Klinik für Innere Medizin III/
Kardiologie
Universitätsklinikum des Saarlandes
66421 Homburg/Saar

Dr. rer. pol. Helmut Berck

Vorsitzender Patientenliga Atemwegs-
erkrankungen e. V.
Lindenstraße 26
55130 Mainz

Prof. Dr. med. Dietrich Berdel

Marien Hospital Wesel GmbH
Pastor-Janßen-Straße 8-38
46483 Wesel

**Prof. Dr. med. Karl-Christian
Bergmann**

Allergie-Centrum Charité (ECARF)
Klinik für Dermatologie und
Allergologie
Luisenstraße 2-5
10117 Berlin

Dr. phil. Kathrin Bernardy

Fachklinik für Psychosomatische
Medizin
Bliestal Kliniken
Am Spitzenberg
66440 Blieskastel

Dipl.-Soz. Wiss. Hans Dörning

Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie
und Gesundheitssystemforschung
ISEG
Lavesstraße 80
30159 Hannover

Prof. Dr. med. W. Dorsch

Arzt für Kinderheilkunde und
Jugendmedizin, Allergologie,
Pädiatrische Pneumologie,
Naturheilverfahren
Aidenbachstraße 118
81379 München

Dr. med. Andreas van Egmond-Fröhlich

Kinder-Reha-Klinik „Am Nicolausholz“
Elly-Kutscher-Straße 16
06628 Bad Kösen

Prof. Dr. med. Jürgen Fischer

Klinik Norderney der Deutschen
Rentenversicherung Westfalen
Klinik der Universität Witten/Herdecke
Kaiserstraße 26
26548 Norderney

Dr. med. Jens Geiseler

Klinik für Intensivmedizin und
Langzeitbeatmung
Asklepios Fachkliniken München-
Gauting
Robert-Koch-Allee 2
82131 Gauting

Prof. Dr. med. Adrian Gillissen

Robert-Koch-Klinik
Thoraxzentrum des
Klinikums St. Georg
Nikolai-Rumjanzew-Straße 100
04207 Leipzig

Prof. Dr. Gerd Glaeske

Universität Bremen
Zentrum für Sozialpolitik (ZeS)
Abteilung Gesundheitsökonomie,
Gesundheitspolitik und
Versorgungsforschung
Parkallee 39
28209 Bremen

Dr. med. Thomas G. Grobe, MPH

Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie
und Gesundheitssystemforschung
ISEG
Lavesstraße 80
30159 Hannover

Dr. med. Jürg Hamacher

Klinik für Innere Medizin V/
Pneumologie
Universitätsklinikum des Saarlandes
66421 Homburg/Saar

Dr. med. Andreas Hellmann

Lungenzentrum Augsburg
Grottenau 2
86150 Augsburg

Prof. Dr. med. Eva Hummers-Pradier

Medizinische Hochschule Hannover
Allgemeinmedizin OE 5440
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

Prof. Dr. med. Uwe R. Juergens

Leiter des Schwerpunkts Pneumologie,
Allergologie, Schlafmedizin
Medizinische Universitäts-Poliklinik
Bonn
Wilhelmstraße 35-37
53111-Bonn

Dr. med. Peter Kardos

Gemeinschaftspraxis & Zentrum
Pneumologie, Allergologie,
Schlafmedizin
Klinik Maingau vom Roten Kreuz
Scheffelstraße 33
60318 Frankfurt am Main

Dr. med. Ortrud Karg

Klinik für Intensivmedizin und
Langzeitbeatmung
Asklepios Fachkliniken München-
Gauting
Robert-Koch-Allee 2
82131 Gauting

Dr. Klaus Kenn

Chefarzt Pneumologie
Klinikum Berchtesgadener Land
Schön Kliniken
Malterhöh 1
83471 Schönau am Königssee

Prof. Dr. med. Dieter Köhler

Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft
Zentrum für Pneumologie, Allergologie,
Beatmungs- und Schlafmedizin
Annostraße 1
57392 Schmallenberg/Grafschaft

Prof. Dr. med. Gerhard König

Klinikum Memmingen
Bismarckstraße 23
87700 Memmingen

Dr. Birgit Krause-Michel

Oberärztin
Zentrum Innere Medizin –
LungenZentrum
Kliniken des Berchtesgadener Land
GmbH
Kreiskrankenhaus Bad Reichenhall
Riedelstraße 5 – 35
83435 Bad Reichenhall

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat.**Claus Kroegel**

Pneumologie und Allergologie
Medizinische Klinik IV
Friedrich-Schiller-Universität
Erlanger Allee 101
07747 Jena

Dr. med. Carsten Kruschinski

Medizinische Hochschule Hannover
Allgemeinmedizin OE 5440
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

PD Dr. med. Susanne Lang

Karl-Hansen-Klinik
Antoniusstraße 19
33175 Bad Lippspringe

Dr. med. Josef Lecheler

CJD Asthmazentrum Berchtesgaden
Buchenhöhe 46
83471 Berchtesgaden

Prof. Dr. med. Hermann Lindemann

Funktionsbereich Pädiatrische
Pneumologie und Allergologie
Zentrum für Kinderheilkunde und
Jugendmedizin
des Universitätsklinikums Gießen und
Marburg GmbH
Feulgenstraße 12
35385 Gießen

Dr. med. Heidrun Lingner

Abteilung für Epidemiologie,
Sozialmedizin
und Gesundheitssystemforschung
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

Thomas Linnemann

Klinik für Innere Medizin V/
Pneumologie
Universitätsklinikum des Saarlandes
66421 Homburg/Saar

Dr. med. Richard Lux, MPH

Stiftungslehrstuhl Prävention und
Rehabilitation in der System- und
Versorgungsforschung
Abteilung Epidemiologie, Sozialmedizin
und Gesundheitssystemforschung
Medizinische Hochschule Hannover
(MHH)
OE 5410
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

Prof. Dr. Helgo Magnussen

Krankenhaus Großhansdorf
Zentrum für Pneumologie und
Thoraxchirurgie
Lehrstuhl für Innere Medizin-
Pneumologie
Schleswig-Holstein Universität
Campus Lübeck
Wöhrendamm 80
22927 Großhansdorf

Prof. Dr. med. Erika von Mutius

Dr. von Haunersche Kinderklinik
Kinikum der Ludwig-Maximilians-
Universität München, Innenstadt
Lindwurmstraße 4
80337 München

Prof. Dr. med. Dennis Nowak

Institut und Poliklinik für Arbeits- und
Umweltmedizin
Ludwig-Maximilians-Universität
Ziemssenstraße 1
80336 München

Prof. Dr. phil. Franz Petermann

Zentrum für Klinische Psychologie und
Rehabilitation
der Universität Bremen
Grazer Straße 6
28359 Bremen

Prof. Dr. med. Wolfgang Petro

Klinik Bad Reichenhall
Zentrum für Rehabilitation
Pneumologie und Orthopädie
Salzburger Straße 8-11
83435 Bad Reichenhall

Dr. med. Ansgar D. Raadts

Medizinische Universitäts-Poliklinik
Bonn
Abt. Pneumologie und Allergologie
Wilhelmstraße 35-37
53111 Bonn

Prof. Dr. med. Bernd Schönhofer

Abteilung für Pneumologie und
internistische Intensivmedizin
Krankenhaus Oststadt-Heidehaus,
Klinikum Region Hannover
Podbielskistraße 380
30659 Hannover

Dr. med. Konrad Schultz

Fachklinik Allgäu
Peter-Heel-Straße 29
87459 Pfronten-Ried

Prof. Dr. med. Holger Schulz

GSF – Forschungszentrum für Umwelt
und Gesundheit GmbH
Institut für Inhalationsbiologie
Ingolstädter Landstraße 1
85764 Neuherberg

Prof. Dr. Friedrich-Wilhelm Schwartz

Abteilung für Epidemiologie,
Sozialmedizin
und Gesundheitssystemforschung
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

Dr. med. Thomas Spindler

Fachkliniken Wangen
Waldburg-Zeil Kliniken
Am Vogelherd 14
88239 Wangen/Allgäu

Prof. Dr. med. Georgios Stamatis

Abteilung für Thoraxchirurgie und
thorakale Endoskopie
Ruhrlandklinik
Tüschener Weg 40
45239 Essen

Dr. med. Jens-Oliver SteiB

Funktionsbereich Pädiatrische
Pneumologie und Allergologie
Zentrum für Kinderheilkunde und
Jugendmedizin
des Universitätsklinikums Gießen und
Marburg GmbH
Feulgenstraße 12
35385 Gießen

Dr. med. Karin Taube

Atem-Reha
Jungestraße 10
20535 Hamburg

Prof. Dr. med. Dieter Ukena

Chefarzt der Klinik für Pneumologie
und Beatmungsmedizin
Leiter des Interdisziplinären
Lungenzentrums
Klinikum Bremen-Ost gGmbH
Züricher Straße 40
28325 Bremen

Prof. Dr. J. Christian Virchow

Abteilung für Pneumologie
Klinik für Innere Medizin
Ernst-Heydemann-Straße 6
18057 Rostock

Dr. phil. Ulrike de Vries

Zentrum für Klinische Psychologie und
Rehabilitation
der Universität Bremen
Grazer Straße 6
28359 Bremen

Prof. Dr. phil. Ulla Walter

Stiftungslehrstuhl Prävention und
Rehabilitation in der System- und
Versorgungsforschung
Abteilung Epidemiologie, Sozialmedizin
und Gesundheitssystemforschung
Medizinische Hochschule Hannover
(MHH)
OE 5410
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

Prof. Dr. med. Tobias Welte

Abteilung für Pneumologie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

Prof. Dr. med. Heinrich Worth

Klinikum Fürth
Medizinische Klinik 1
Jakob-Henle-Straße 1
90766 Fürth



Daten

Epidemiologie

Dennis Nowak und Erika von Mutius, München

1 Epidemiologie des Asthma bronchiale

1.1 Definition

Das Asthma bronchiale ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege, die durch eine bronchiale Überempfindlichkeit (Hyperreaktivität) und eine variable Atemwegsobstruktion charakterisiert ist [13, 31].

1.2 Epidemiologie

Für die Erfassung der Erkrankung in epidemiologischen Studien werden unterschiedliche Operationalisierungen der vorstehend genannten Definition eingesetzt [59]. Ein ärztlich diagnostiziertes Asthma bronchiale liegt bei etwa 10 % der Kinder [38] und 5 % der Erwachsenen zwischen 20 und 44 Jahren [38a] vor. Repräsentative Erhebungen in Deutschland zeigen Prävalenzen von etwa 9–14 % im Kindesalter [87] und 4–5 % bei Erwachsenen [35, 57].

Die Häufigkeit des Asthma bronchiale ist in den hochentwickelten westlichen Ländern wesentlich höher als in Osteuropa und den sogenannten Entwicklungs- und Schwellenländern. In den westlichen Ländern hat die Prävalenz des Asthma bronchiale in den letzten vier Dekaden deutlich zugenommen. Einige neuere Studien im Kindesalter [2, 12, 42, 68] und Erwachsenenalter [27, 80] deuten an, dass die Zunahme asthmatischer Erkrankungen in westlichen Ländern teilweise zum Stillstand zu kommen scheint. Auch die in den letzten Jahrzehnten zu beobachtende dramatische Zunahme atopischer Sensibilisierungen scheint sich einigen aktuellen Studien zufolge zu verlangsamen [22, 58].

Die große geographische Heterogenität zwischen den Prävalenzentwicklungen asthmatischer Erkrankungen einerseits und atopischer Sensibilisierungen andererseits impliziert, dass den jeweiligen zeitlichen Trends im Wesentlichen unterschiedliche Pathomechanismen zugrunde liegen [22, 58].

Eine aktuelle internationale Darstellung der Prävalenzentwicklung diagnostizierter Asthmaerkrankungen und von Asthmasymptomen findet sich in Abb. 1. Darüber hinaus gibt Abb. 2 Auskunft über die Prävalenzentwicklung der Atemwegsüberempfindlichkeit.

Die Asthmamortalität in Deutschland hat in den letzten 10 Jahren um etwa ein Drittel abgenommen. Die Abnahme der Mortalität betrifft alle Altersgruppen einschließlich der kindlichen Asthma-Todesfälle. Diese erfreuliche Entwicklung wird im Wesentlichen

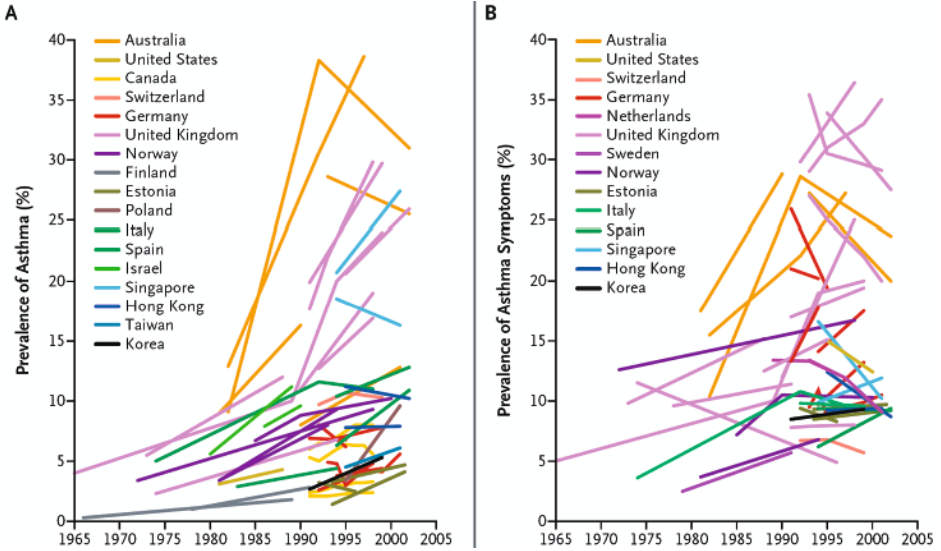


Abb. 1. Prävalenzentwicklung diagnostizierter Asthmaerkrankungen (a) und von Asthmasymptomen (b) bei Kindern und jungen Erwachsenen über die Zeit [22]

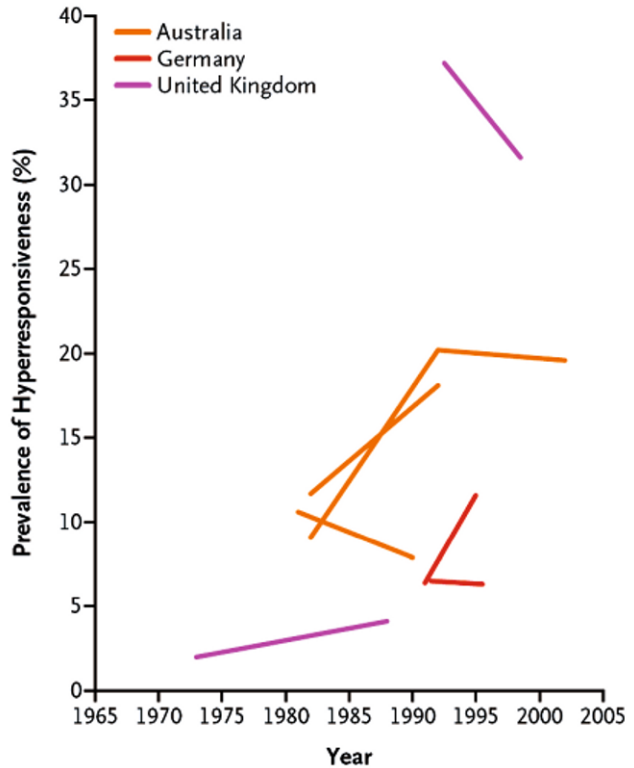


Abb. 2. Prävalenzentwicklung der Atemwegsüberempfindlichkeit bei Kindern und jungen Erwachsenen über die Zeit [22]

der inzwischen weitgehend etablierten Therapie mit inhalativen Corticosteroiden zugeschrieben [39].

2 Risikofaktoren und protektive Faktoren beim Asthma bronchiale

2.1 Genetik

Die genetische Prädisposition ist ein gesicherter Risikofaktor für die Entstehung von Asthma und Allergie. Der Anteil der genetischen Prädisposition an der Krankheitsentstehung wird auf bis zu 75 % geschätzt. Dabei stellt das Asthma bronchiale ein komplexes Syndrom mit vielen verschiedenen Erscheinungsformen dar, die sich vom Säuglingsalter über das Vorschul- und Schulalter bis in das Erwachsenenalter hin entwickeln. Kandidatengene, deren Polymorphismen eine Bedeutung für die Entwicklung einer asthmatischen Erkrankung zu spielen scheinen, sind in Tabelle 1 [78] aufgeführt. Derzeit erscheint es bei der Vielzahl der potentiellen Kandidatengene und der zahlreichen Kopplungssignale unklar, wie ein sehr wahrscheinlich komplexer genetischer Hintergrund die Manifestation der verschiedenen Erkrankungsformen beeinflusst. Die wesentliche Herausforderung für die Zukunft besteht nach unserer Auffassung darin, herauszufinden, auf welche Art Gene, die zum asthmatischen Phänotyp prädisponieren, mit Umweltfaktoren interagieren, so dass es zur asthmatischen Erkrankung kommt. Ein aktuelles Beispiel einer Gen-Umwelt-Interaktion besteht in der Passivrauchexposition. Es ist gut belegt, dass eine Passivrauchexposition nicht nur zur Entstehung rezidivierender obstruktiver Bronchitiden und zum Asthma bronchiale im Kindesalter führt, sondern auch die Ruhe-Lungenfunktion beeinträchtigt. Auf Populationsebene sind diese Effekte zwar konsistent, insgesamt aber gering ausgeprägt. Bei Identifikation der suszeptiblen Individuen werden diese Effekte allerdings deutlich mit Einbußen der Lungenfunktion um bis zu 30 % [30, 82].

Bei aller Faszination über die Fortschritte in der Analyse solcher Gen-Umwelt-Interaktionen wird die Kenntnis genetischer Mechanismen für die Entwicklung asthmatischer Erkrankungen jedoch nur dann von echtem klinischen Nutzen sein, wenn hieraus Präventionsmöglichkeiten oder Therapieadaptierungen resultieren. Ersteres würde Anhaltspunkte geben, welche Kinder beispielsweise vor Passivrauchexposition besonders zu

Tabelle 1. Kandidatengene mit potentieller Bedeutung für die Entwicklung eines Asthma bronchiale (Auswahl)

Chromosom	Kandidatengen
5q	Th2-Zytokin-Cluster (IL-4, 5, 9, 13)
6q	Tumor-Nekrosefaktor α , MHC
11q	Clara-Zell-sekretorisches Protein, hochaffiner IgE-Rezeptor, β -Untereinheit (Fc ϵ RI β)
12q	Interferon γ
14q	T-Zell-Rezeptor α/δ -Komplex
16q	Interleukin-4R α
20p	ADAM33

schützen wären oder welche Personen bestimmte Berufe mit absehbar hoher Allergenexposition (Bäckereiberufe, Berufe mit Felltierkontakten) besser meiden sollten [48]. Letzteres könnte helfen, eine „maßgeschneiderte“ Therapie zu adaptieren.

2.2 Geschwisterzahl, Kinderkrippe, Infekte, „Hygiene-Hypothese“

Kinder mit älteren Geschwistern wie auch Kinder, die in den ersten Lebensjahren in einer Kinderkrippe waren, weisen ein bis auf die Hälfte erniedrigtes Heuschnupfen- bzw. Atopierisiko auf. Für das Asthma bronchiale sind die Geschwister-Effekte geringer ausgeprägt [4, 44, 76, 84, 86], für den Krippenbesuch allerdings ebenso stark nachweisbar. Den potentiell protektiven Effekten frühkindlicher Virusinfekte der oberen Atemwege auf die Entwicklung allergischer Sensibilisierungen steht indessen die vermehrte Manifestation bronchitischer und obstruktiv-bronchitischer Erkrankungen im Säuglingsalter gegenüber, wenn Kinder in den ersten Lebensjahren in Kinderkrippen untergebracht waren. Illi et al. [37] zeigten in der MAS-Kohortenstudie, dass vermehrte rhinitische Infekte im ersten Lebensjahr mit einer verminderten Inzidenz asthmatischer Erkrankungen bis zum 7. Lebensjahr einhergehen, während wiederholte Infekte der unteren Atemwege in den ersten drei Lebensjahren mit einem gehäuften Auftreten pfeifender Atemgeräusche assoziiert waren. Verschiedentlich konnte gezeigt werden, dass eine hohe Tuberkulose-durchseuchung mit erniedrigten Asthmahäufigkeiten einhergeht [83, 88]. Impfungen gegen Masern, Keuchhusten und Tuberkulose haben jedoch insgesamt keinen einheitlichen Einfluss auf die Manifestation asthmatischer Erkrankungen gezeigt [88]. Auch der Einsatz von Antibiotika in den ersten drei Lebensjahren ist nicht eindeutig ein Risikofaktor für die Entwicklung asthmatischer Erkrankungen bis zum 7. Lebensjahr [16].

Infektionen mit Hepatitis A, *Toxoplasma gondii* und *Helicobacter pylori* gehen mit deutlich erniedrigten Heuschnupfen- und Asthmarisiken einher [50, 51].

Eine ganze Reihe von Studien in den letzten fünf Jahren konnte zeigen, dass das Aufwachsen von Kindern auf landwirtschaftlichen Betrieben mit Tierhaltung mit deutlich verminderten Raten atopischer Sensibilisierung und asthmatischer Erkrankungen einhergeht [11, 67]. Der Effekt hält bis ins Erwachsenenalter an [66]. Auch findet man bei großen repräsentativ gezogenen Kollektiven von Landwirten insgesamt seltener asthmatische Atemwegserkrankungen als bei nicht-landwirtschaftlichen Vergleichspopulationen [63]. Mechanistisch wird vermutet, dass im ersten Lebensjahr eine hohe Exposition gegenüber Faktoren, die im Stallbereich eine Rolle spielen (beispielsweise Endotoxine), eine protektive Wirkung durch Modulation der angeborenen Immunität entfalten.

2.3 Allergenexposition

Es ist einleuchtend, dass es ohne Allergenexposition beispielsweise gegenüber Birkenpollen oder Katzenallergen kein allergisches Asthma auf Birkenpollen oder Katzen gäbe. Der Umkehrschluss, dass das Ausmaß der Allergenexposition die Entwicklung allergischer Erkrankungen fördert, ist aber nur bedingt zulässig. Es ist hinreichend belegt, dass im Kindesalter mit steigenden Konzentrationen von Innenraumallergenen das Risiko, eine entsprechende Sensibilisierung zu entwickeln, steigt. Dies ist sowohl für Sensibilisierung auf Hausstaubmilben- als auch auf Katzenepithelien in mehreren Studien gezeigt worden. Verschiedene Schwellenwerte sind in der Literatur vorgeschlagen worden, doch zweifeln neueste Untersuchungen diese Werte an. Bei familiär prädisponierten Personen sind

schon sehr geringe Allergenkonzentrationen mit einem Sensibilisierungsrisiko verbunden [45].

Ob die Exposition gegenüber Umweltallergenen die Neuentstehung von Asthma in ähnlicher Weise beeinflusst, scheint weniger wahrscheinlich. Beispielsweise hatten Kinder, die in einem annähernd milbenfreien Milieu in Neu Mexiko oder den Alpen aufwuchsen, keine niedrigere Prävalenz von Asthma und obstruktiven Atemwegsbeschwerden als Kinder, die in einer feuchten, milbenreichen Gegend aufwuchsen [73]. Die kürzlich publizierten Ergebnisse der deutschen „MAS“-Geburtskohorte bestätigten diese Befunde insofern, als kein Zusammenhang zwischen der Milben- bzw. Katzenallergenkonzentration im Hausstaub und der Entwicklung eines Asthma bronchiale zu finden war [45]. Somit erscheint es derzeit fragwürdig, ob durch eine Reduktion der Allergenkonzentrationen im Wohnbereich nicht nur der allergischen Sensibilisierung, sondern auch der Manifestation eines Asthma bronchiale vorgebeugt werden kann.

Neueste Untersuchungen haben zudem gezeigt, dass eine Haustierhaltung im ersten Lebensjahr des Kindes eher einen protektiven Effekt auf die Entstehung eines Asthma bronchiale haben kann. Insgesamt mangelt es den Ergebnissen dieser Studien aber an Konsistenz [4, 61]. Auch bleibt unklar, ob Kinder mit einer positiven Familienanamnese besonders oder gar nicht davon profitieren. Diese Beobachtungen müssen nicht notwendigerweise mit der Allergenbelastung zusammenhängen. Es ist vielmehr denkbar, dass andere Faktoren, wie z.B. eine gewisse mikrobielle Exposition, die mit einer Haustierhaltung einhergeht [89], den beobachteten Befunden zugrunde liegt.

Verschiedentlich hat sich gezeigt, dass beispielsweise Katzen- und Hundeallergene über weite Strecken verschleppt werden und in öffentlichen Gebäuden nahezu ubiquitär vorkommen können [19]. Es gibt Kinder mit einer Sensibilisierung gegenüber Katzenallergenen, die niemals in einem Haushalt mit Katzenhaltung gelebt haben [69].

Der zentrale Stellenwert einer Allergenkarenz bei klinisch manifester Sensibilisierung ist dabei im Prinzip unbestritten.

Im Erwachsenenalter stellen berufsbedingte Sensibilisierungen durch inhalative Allergene einen bedeutsamen Risikofaktor für das Berufsasthma dar. Bei Expositionen gegenüber beispielsweise Rattenallergenen [55], Allergenen in Mehlstäuben [34] und anderen [8] bestehen klare Dosis-Wirkungs-Beziehungen hinsichtlich der klinischen Endpunkte „Sensibilisierung“ und „Asthma bronchiale“. Bei sensibilisierten Personen ist der longitudinale Abfall ventilatorischer Reserven größer als bei Nicht-Sensibilisierten [62].

2.4 Ernährung

Verschiedene Studien zeigen ein erhöhtes Asthmarisiko, wenn wenig Vitamin E, wenig Vitamin C, wenig Magnesium und wenig omega-3-mehrfach ungesättigte Fettsäuren konsumiert werden. Gleichermäßen scheint das Asthmarisiko erhöht, wenn viel Kochsalz und vermehrt omega-6-mehrfach ungesättigte Fettsäuren konsumiert werden. Interventionsstudien ergeben jedoch keine klaren Befunde, die eine relevante Kausalität von Ernährungsfaktoren erkennen lassen [29](Fogarty et al. 2000).

2.5 Übergewicht

Übergewicht ist nach neueren Erkenntnissen ein unabhängiger Risikofaktor für asthmatische Erkrankungen, der bei weiblichen Personen einen größeren Einfluss zu haben scheint als bei männlichen. Das Übergewicht als Risikofaktor für asthmatische Erkrankungen ist dabei offensichtlich unabhängig von allergologischen Mechanismen [15, 74]. Es ist vorstellbar, dass Faktoren der Atemwegsgeometrie eine Rolle spielen. Körperliche Inaktivität ist ein Risikofaktor nicht nur für Adipositas, sondern offensichtlich auch für Asthma.

2.6 Luftschadstoffe

Für die Verschlechterung asthmatischer Symptome bei Exposition gegenüber umwelt- oder arbeitsplatzbedingt hohen Expositionen von Partikeln, Schwefeldioxid, Stickstoffdioxid und Ozon gibt es eine Vielzahl von Hinweisen aus epidemiologischen Studien. Eine Zunahme asthmatischer Erkrankungen in den letzten Jahrzehnten, in denen die Luftschadstoffbelastung (mit Ausnahme der Anzahl kleiner Partikel) in vieler Hinsicht abgenommen hat, spricht jedoch zunächst a priori gegen eine wesentliche Bedeutung der Luftschadstoffe in der Entstehung asthmatischer Erkrankungen. Unterstützt wird diese Feststellung insbesondere durch die Befunde von Querschnittsuntersuchungen aus dem osteuropäischen Raum [9, 85]. Gleichwohl bestehen gewisse Hinweise auf die mögliche Auslösung asthmatischer Erkrankungen durch eine Exposition gegenüber hoher Verkehrsbelastung [60], wobei sozioökonomische Störgrößen und Interaktionen mit anderen Faktoren eine Rolle spielen mögen [21].

Bedenkt man, dass der moderne Mensch im Mittel etwa 90 % seiner Zeit in Innenräumen verbringt, rückt die Bedeutung von Innenraum-Luftschadstoffen gegenüber Agenzien in der Außenluft stärker in den Vordergrund. Die Bedeutung chemischer Irritantien wie flüchtiger organischer Verbindungen (VOC, volatile organic compounds) für die Entstehung asthmatischer Erkrankungen ist nicht geklärt [20]. Feuchtigkeit in gut isolierten, wenig gelüfteten Gebäuden spielt offensichtlich eine konsistentere Rolle für die Entstehung asthmatischer Erkrankungen [10]. Die quantitativ bedeutsamsten Faktoren für die Asthmaentstehung in Innenräumen sind jedoch zweifelsohne Allergenexposition und Passivrauchbelastung [24].

2.7 Passivrauchexposition

Die Passivrauchexposition in Innenräumen ist quantitativ und qualitativ von besonderer Bedeutung nicht nur für die Verschlimmerung, sondern konsistenten Studienergebnissen zufolge auch für die Auslösung asthmatischer Erkrankungen. Dies gilt sowohl für das Kindesalter [40] wie auch für das Erwachsenenalter [41, 64, 65]. Damit gehört die Passivrauchexposition zu den prinzipiell am einfachsten zugänglichen, weil vollständig vermeidbaren Risikofaktoren für die Entstehung eines Asthma. Eine konsequente, positiv eingestellte Raucherberatung und Tabakentwöhnung wird die Passivrauchproblematik – gewissermaßen als Nebeneffekt – langfristig günstig beeinflussen.

3 Epidemiologie der COPD

3.1 Definition

Der Begriff der COPD (chronic obstructive pulmonary disease) umfasst die chronisch obstruktive Bronchitis, das Lungenemphysem und deren Kombinationen, schließt das Asthma hingegen aus. Nach der WHO-Definition liegt eine chronische Bronchitis vor, wenn Husten und Auswurf über wenigstens 3 Monate in mindestens 2 aufeinander folgenden Jahren bestehen. Das Lungenemphysem wird pathologisch-anatomisch definiert als irreversible Erweiterung und Destruktion der Lufträume distal der terminalen Bronchiolen [32, 81].

3.2 Epidemiologie

Weltweit ist die COPD gegenwärtig die vierthäufigste Todesursache. Für die nächsten Jahrzehnte ist ein weiterer Anstieg von Prävalenz, Morbidität und Mortalität zu erwarten [47, 54], so dass die COPD im Jahre 2020 unter den häufigsten Todesursachen auf den 3. Platz (Abb. 3) und bezüglich der Krankheitsfolgen – gemessen an der Summe aus den Jahren, die durch vorzeitigen Tod verloren gegangen sind, und aus den Jahren, die mit einer Schweregrad-gewichteten Behinderung (DALY: disability adjusted life years) gelebt wurden – von Rang 12 auf Rang 5 der 15 weltweit häufigsten Erkrankungen vorrücken wird. Damit entwickelt sich der Trend der COPD gegenläufig zu vielen anderen häufigen Erkrankungen, insbesondere des Herz-Kreislauf-Systems (Abb. 4).

Die Prävalenz der chronischen Bronchitis wird bei der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland auf 10–15 % geschätzt ([56], Übersicht bei [26]). Der Anteil der chronisch obstruktiven Bronchitis – Husten, Auswurf und Atemwegsobstruktion – an der Gesamtprävalenz ist nicht genau bekannt.

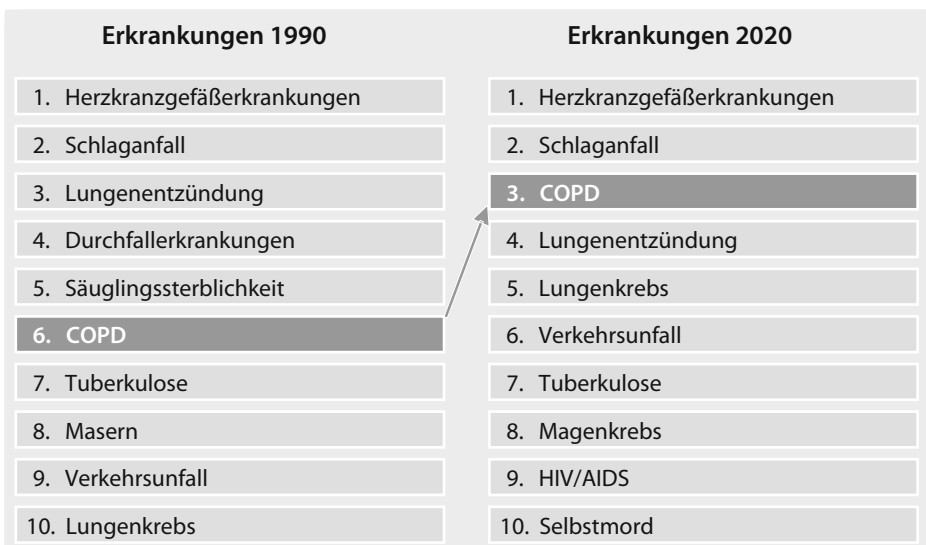


Abb. 3. Mortalitätsentwicklung der COPD weltweit (1990 und Projektion 2020) [54]

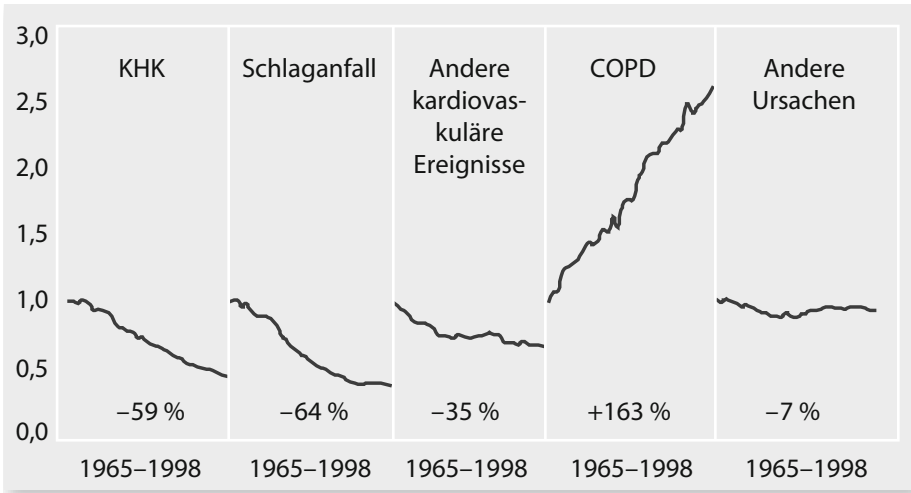


Abb. 4. Altersbereinigte Änderung von Todesraten in den USA in % (1965–1998) (aus [32])

In den offiziellen deutschen Sterbestatistiken nimmt nach den Angaben des Statistischen Bundesamts die chronische Bronchitis mit etwa 10 000 Männern und Frauen im Jahr keinen vorderen Platz ein. Da sich diese Zahlen aber auf globale Angaben aus den Totenscheinen und den ICD 9-Ziffern 490 (Bronchitis, nicht als akut oder chronisch bezeichnet) und 491 (Chronische Bronchitis) beziehen, ist eine erhebliche Unterschätzung der Mortalität der Bronchitis zu unterstellen.

4 Risikofaktoren der COPD

4.1 Genetik

Der am besten untersuchte Risikofaktor für die Entwicklung einer COPD ist der Alpha-1-Proteinase-Inhibitormangel, der rezessiv vererbt wird [75]. Ein vorzeitiger und beschleunigter Abfall der Lungenfunktion stellt sich vorrangig bei Rauchern mit schwerem Alpha-1-Proteinase-Inhibitormangel ein. Darüber hinaus zeigt sich auch ein familiäres COPD-Risiko bei rauchenden Geschwistern von Patienten mit schwerer COPD [52], welches nahelegt, dass genetische Faktoren die Suszeptibilität für die Entstehung einer COPD erhöhen. Linkage-Analysen haben gezeigt, dass Suszeptibilitätsgene an verschiedenen Stellen des Genoms zu finden sind, insbesondere auf dem Chromosom 2q. Assoziationsstudien weisen auf die Rolle verschiedener Gene in der COPD-Pathogenese hin. Hierzu gehören TGF- β 1, mEPHX1 und TNFalpha [32].

4.2 Rauchen

Es ergibt keinerlei Zweifel, dass der Tabakkonsum den wichtigsten Risikofaktor für die Entwicklung einer COPD darstellt. Es besteht eine direkte Dosis-Antwort-Beziehung zwischen Quantität des Rauchens und Verschlechterung der Lungenfunktion, gemessen

als Sekundenkapazität (FEV_1 , forciertes Expirationsvolumen in 1 s), und es besteht seit den klassischen Studien zu diesem Thema [14, 28] auch kein Zweifel, dass sich nach Aufgabe des Rauchens die Lungenfunktion weniger schnell verschlechtert [3]. Andererseits entwickeln nur 10–20 % aller Raucher eine COPD [3]. Diese Zahl ist vermutlich eine Unterschätzung. In einer Studie aus den USA über Todesursachen im Jahr 1993 ergab sich, dass Raucher das 6-fache Risiko an COPD zu versterben aufwiesen als Nichtraucher, allerdings hatten 16,7 % der an COPD Verstorbenen nie geraucht [53]. In einer dänischen Studie mit 19709 Patienten mit COPD hatten 20,3 % nie geraucht [33], dagegen hatten in einer Untersuchung in einer niedergelassenen pneumologischen Praxis in Deutschland bei 210 Patienten mit COPD nur 5,5 % nie geraucht [43]. Somit ist Tabakkonsum die wichtigste, sicher jedoch nicht die alleinige Ursache der COPD. Unter der Annahme, dass etwa 80 % der Patienten mit COPD rauchen, ergeben sich für die Primärprävention 2 Abschätzungen: Wäre das Rauchen bei einem Raucher alleinige Ursache der COPD, würde bei einem völligen Verzicht auf Tabakkonsum bei einer Prävalenz von 5 % 12.44 Mrd. \times 80/100 € entsprechend 9,952 Mrd. € pro Jahr einzusparen sein. Wäre das Rauchen bei jedem 2. Raucher alleinige Ursache der COPD, wäre durch einen generellen Tabakverzicht immerhin noch 5,5 Mrd. € pro Jahr einzusparen. Dieses Einsparpotential stimmt mit einer anderen Berechnung über die Kosten des Rauchens mittels statistischer Betrachtung (Medline, Deutsches Institut für Dokumentation, Statistiken von Versicherungen etc.) überein, die 5.5 Mrd. € pro Jahr für das Rauchen bzgl. der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung berechneten [70]. Dabei bleiben sowohl die Kosten der Komplikationen der COPD wie Depressionen und Osteoporose als auch der ungünstige Einfluss der COPD auf Begleiterkrankungen wie Koronare Herzkrankheit unberücksichtigt [18].

4.3 Arbeitsplatzexpositionen

Berufliche Einflüsse werden in der Pathogenese der COPD vielfach unterschätzt [36, 49, 79]. Die US-amerikanische Längsschnitt-Analyse von nahezu 10.000 Erwachsenen zwischen 30 und 75 Jahren (NHANES III) zeigte einen der Arbeitsplatzexposition attributablen Kausalanteil für die Entstehung einer COPD von 19,2 % insgesamt. Bei Personen, die nie geraucht hatten, lag er bei 31,1 % [36]. Diese Zahlen sind konsistent mit der Schätzung der American Thoracic Society überein, der zufolge Arbeitsplatzeinflüsse für 10–20 % der Symptome bzw. funktionellen Einschränkungen bei Patienten mit COPD verantwortlich sind [6].

Zu denjenigen Arbeitplatzeinflüssen, die geeignet sind, eine COPD auszulösen, gehören die in Tabelle 2 genannten Stoffe.

4.4 Innenraumluftschadstoffe

In Ländern, in welchen man in Innenräumen auf offenem Feuer mit Holz, Tierdung und anderweitiger Biomasse unter schlechten Abzugsbedingungen heizt oder kocht, findet man hierdurch vermehrt COPD-Fälle, insbesondere bei (Haus-)Frauen [25]. Hierzulande ist eine Passivrauchbelastung als eigenständiger Risikofaktor für die Entwicklung einer COPD zu nennen [23, 64]. Dieser wird sich im Wesentlichen bei lebenslangen Nichtrauchern manifestieren.

Tabelle 2. Stoffe, die eine COPD auslösen können (nach [7])

Mineralische Stoffe	Kohlengrubenstäube Asbest Künstliche Mineralfasern	Portland-Zement Quarz Silikate
Metalle	Osmium Vanadium	Schweißbrauche
Organische Stäube	Baumwolle Getreidestäube	Holzstäube
Chemikalien / Gase / Dämpfe	Ammoniak Ölnebel Feuerlöscharbeiten Cadmium	Isocyanate Schweißbrauche Passivrauch

4.5 Außenluftschadstoffe

Der Beitrag von Außenluftschadstoffen für die Entwicklung einer COPD ist angesichts des alles überragenden Einflusses des Zigarettenrauchens schwierig zu beurteilen. Bei Nichtrauchern zeigt sich indes ein diskreter adverser Effekt der langfristigen Belastung mit fossilen Verbrennungsprodukten insbesondere durch den städtischen Kraftfahrzeugverkehr auf ventilatorische Parameter [1].

4.6 Weitere Risikofaktoren

Ein vermindertes Geburtsgewicht und vermindertes Lungenwachstum [46, 77] sind Risikofaktoren, die zu einer eingeschränkten Lungenfunktion und zu einer COPD beitragen können. Es gibt Anhaltspunkte dafür, dass Frauen für die Effekte des Zigarettenrauchens hinsichtlich der Entwicklung einer COPD suszeptibler sind als Männer [72]. Schwere Atemwegsinfekte in der Kindheit leisten einen Beitrag für später eingeschränkte Lungenfunktion [77]. Mangelernährung ist vermutlich ein weiterer Risikofaktor für die COPD [90], was sich im Extremfall einer Anorexia nervosa mit Ausbildung emphysematischer Veränderungen zeigt [17]. Schließlich ist ein vorbestehendes Asthma ein Risikofaktor für die Entwicklung einer irreversiblen Obstruktionsstörung im Sinne einer COPD [71].

Literatur

1. Abbey DE, Burchette RJ, Knutsen SF, McDonnell WF, Lebowitz MD, Enright PL. Long-term particulate and other air pollutants and lung function in nonsmokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:289–298
2. Akinbami LJ, Schoendorf KC. Trends in childhood asthma: Prevalence, health care utilization, and mortality. *Pediatrics* 2002; 110:315–322
3. Anto JM, Vermeire P, Vestbo J, Sunyer J. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2001; 17:982–994
4. Apelberg BJ, Aoki Y, Jaakkola JJK. Systematic review: Exposure to pets and risk of asthma and asthma-like symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:455–460
5. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during adulthood. *N Engl J Med* 2000; 343:538–543

6. Balmes J, Becklake M, Blanc P, Henneberger P, Kreiss K, Mapp C, et al. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:787–797
7. Balmes JR, Nowak D. COPD caused by occupational exposure. In: Donner CF and Carone M (Hrsg): *Clinical challenges in COPD*. Oxford: Clinical Publishing (2007), pp. 85–95
8. Baur X, Chen Z, Liebers V. Exposure-response relationships of occupational inhalative allergens. *Clin Exp Allergy* 1998; 28:537–544
9. Björkstén B, Dumitrascu D, Foucard T, Khetsuriani N, Khaitov R, Leja M, Lis G, Pekkanen J, Priftanji A, Riikjarv MA. Prevalence of childhood asthma, rhinitis and eczema in Scandinavian and Eastern Europe. *Eur Respir J* 1998; 12:432–437
10. Bornehag CG, Blomquist G, Gyntelberg F, Jarvholm B, Malmberg P, Nordvall L, Nielsen A, Pershagen G, Sundell J. Dampness in buildings and health. Nordic interdisciplinary review of the scientific evidence on associations between exposure to “dampness” in buildings and health effects (NORDDAMP). *Indoor Air* 2001; 11:72–86
11. Braun-Fahrländer C, Riedler J, Herz U, Eder W, Waser M, Grize L, Maisch S, Carr D, Gerlach F, Bufe A, Lauener RP, Schierl R, Renz H, Nowak D, von Mutius E, Allergy and Endotoxin Study Team. Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *N Engl J Med* 2002; 347:869–877
12. Braun-Fahrländer Ch, Gassner M, Grize L, Takken-Sahli K, Neu U, Stricker T, Varonier HS, Wüthrich B, Sennhauser FH, and the SCARPOL Team. No further increase in asthma, hay fever and atopic sensitisation in adolescents living in Switzerland. *Eur Respir J* 2004, 23:407–413
13. Buhl R, Berdel D, Criée C-P, Gillissen A, Kardos P, Kroegel C, Leupold W, Lindemann H, Magnussen H, Nowak D, Pfeiffer-Kascha D, Rabe K, Rolke M, Schultze-Werninghaus G, Sitter H, Ukena D, Vogelmeier C, Welte T, Wettengel R, Worth. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. *Pneumologie* 2006; 60:139–183
14. Burrows B, Knudson RJ, Camilli AE, Lyle SK, Lebowitz MD. The “horse racing effect” and predicting decline in forced expiratory volume in one second from screening spirometry. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:788–793
15. Camargo CA Jr, Weiss ST, Zhang S, Willett WC, Speizer FE. Prospective study of body mass index, weight change and risk of adult-onset asthma in women. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2582–2588
16. Celedon JC, Litonjua AA, Ryan L, Weiss ST, Gold DR. Lack of association between antibiotic use in the first year of life and asthma, allergic rhinitis, or eczema at age 5 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:72–75
17. Coxson HO, Chan IH, Mayo JR, Hlynsky J, Nakano Y, Birmingham CL. Early emphysema in patients with anorexia nervosa. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:748–752
18. Criée C-P, Nowak D. Chronisch obstruktive Lungenerkrankung: Einsparpotential durch Prävention bei COPD (2005) In: Schauder P, Berthold H, Eckel H, Ollenschläger G (Hrsg.): *Zukunft sichern: Senkung der Zahl chronisch Kranker*. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, S. 205–209
19. Custovic A, Green R, Taggart SCO, Smith A, Pickering CAC, Chapman MD, Woodcock A. Domestic allergens in public places. II. Dig (Can f1) and cockroach (Bla g2) allergens in dust and mite, cat, dog and cockroach allergens in the air of public buildings. *Clin Exp Allergy* 1996; 26:1246–1252

20. Delfino RJ. Epidemiologic evidence for asthma and exposure to air toxics: linkages between occupational, indoor, and community air pollution research. *Environ Health Perspect* 2002; 110 suppl. 4:573–589
21. De Marco R, Poli A, Ferrari M, Accordini S, Giammanco G, Bugiani M, Villani S, Ponzio M, Bono R, Carrozzi L, Cavallini R, Cazzoletti L, Dallari R, Ginesu F, Lauriola P, Mandrioli P, Perfetti L, Pignato S, Pirina P, Struzzo P, ISAYA study group. The impact of climate and traffic-related NO₂ on the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy. *Clin Exp Allergy* 2002; 32:1405–1412
22. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006; 355: 2226–2235
23. Eisner MD, Balmes J, Katz BP, Trupin L, Yelin E, Blanc P. lifetime environmental tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Environ Health Perspect* 2005; 4:7–15
24. Etzel RA. How environmental exposures influence the development and exacerbation of asthma. *Pediatrics* 2003; 112:233–239
25. Ezzati M. Indoor air pollution and health in developing countries. *Lancet* 2005; 366:104–106
26. Fabel H, Konietzko N. *Weißbuch Lunge* 2005. Stuttgart-New York: Thieme
27. Fleming DM, Sunderland R, Cross KW, Ross AM. Declining incidence of episodes of asthma: a study of trends in new episodes presenting to general practitioners in the period 1989–1998. *Thorax* 2000; 55:657–661
28. Fletcher C, Peto R, Timker CM. *The natural history of chronic bronchitis and emphysema*. London: Oxford University Press, 1976
29. Fogarty A, Britton J. The role of diet in the aetiology of asthma. *Clin Exp Allergy* 2000; 30:615–627
30. Gilliland FD, Li Y-F, Dubeau L, Berhane K, Avol E, McConnell R, Gauderman WJ, Peters JM. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:457–463
31. Global Initiative for Asthma (GINA) (2006). www.ginasthma.com
32. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease* (2006). www.goldcopd.com
33. Godtfredtsen NS, Vestbo J, Osler M, Prescott E. Risk of hospital admission for COPD following smoking cessation and reduction: a Danish population study. *Thorax* 2002; 57:967–972
34. Heederik D, Houba R. An exploratory quantitative risk assessment for high molecular weight sensitizers: wheat flour. *Ann Occup Hyg* 2001; 45:175–185
35. Heinrich J, Richter K, Frye C, Meyer I, Wölke G, Wjst M, Nowak D, Magnussen H, Wichmann H-E. Die Europäische Studie zu Atemwegserkrankungen bei Erwachsenen (ECRHS). Bisherige Ergebnisse und der Beitrag der beiden deutschen Studienzentren. *Pneumologie* 2002; 56:297–303
36. Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 2002; 156:738–746
37. Illi S, von Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggemann B, Sommerfeld C, Wahn U, and the MAS Group. Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study. *BMJ* 2001; 322:390–395