

Asthma-Epidemiologie

Prävalenz, zeitliche Trends, natürlicher Verlauf

C. E. Kuehni^a, F. H. Sennhauser^b

Epidemiologie

Was ist Asthma?

Wir sind noch weit entfernt von einem internationalen Konsens zur einheitlichen Definition des «Asthma bronchiale». Weiterhin ist die im Rahmen des CIBA Foundation Symposiums 1958 entstandene Beschreibung von Asthma als «Zustand generalisierter Atemwegsobstruktion, deren Schweregrad spontan oder unter Therapie innert kurzer Zeit ändert», nicht durch eine echte Definition ersetzt, welche eine eindeutige Zuordnung einer Person als «krank» oder «gesund» erlauben würde [1]. Es existiert immer noch kein diagnostischer «Goldstandard» und auch keine Labormethode, mit der sich «Asthma» eindeutig definieren liesse wie bei metabolischen oder endokrinen Krankheiten. Der wichtigste diagnostische Pfeiler ist nach wie vor eine detaillierte Anamnese; physiologische Parameter wie Lungenfunktion, bronchiale Reagibilität und Atopienachweis helfen nur sekundär, die Diagnose zu erhärten. Die Variabilität dieser physiologischen Messwerte ist aber bei Gesunden wie auch bei Asthmatikern sehr breit, und durch die starke Überlappung der Messresultate in den beiden Populationen bleibt die Abgrenzung physiologisch vs. pathologisch immer arbiträr. Insbesondere lässt sich durch normale Untersuchungsergebnisse ein Asthma nicht ausschliessen.

Zudem setzte sich in den letzten Jahren die Meinung durch, dass unter dem Namen «Asthma» zumindest bei Kleinkindern wahrscheinlich mehrere, pathogenetisch und prognostisch unterschiedliche Krankheitsbilder zusammengefasst werden, welche sich alle mit dem Leitsymptom «wheezing», also pfeifender Atmung, manifestieren [2, 3]. Auch bei Erwachsenen werden möglicherweise mehrere pathogenetische Entitäten unter dem Namen «Asthma» zusammengefasst, doch fehlt auch hier die klärende Forschung.

Wie erfassen wir die Prävalenz von «Asthma» in der Gesamtbevölkerung?

Durch den fehlenden internationalen Konsens und den steten Wandel in der diagnostischen Interpretation ist die verlässliche Erhebung der Asthmaprävalenz erschwert. Einigkeit besteht darin, dass die Häufigkeit von Asthma-Di-

gnose und -Hospitalisationen weit eher lokale diagnostische Modetrends als die tatsächliche Morbidität widerspiegeln. Als diagnostischer Standard zur Erfassung der Asthmaprävalenz in Populationen wurden deshalb für Schulkinder und Erwachsene standardisierte Fragebogen und Videosequenzen zu Asthma-Symptomen entwickelt, insbesondere zu Vorkommen und Häufigkeit von «wheezing» (pfeifender Atmung) [1]. Bei standardisierter Methodik erlauben diese Instrumente vorsichtige internationale sowie longitudinale Vergleichsuntersuchungen. In kleineren Stichproben können ausserdem Untersuchungen von Lungenfunktion, bronchialer Reagibilität, atopischer Disposition sowie von Entzündungsmarkern aus Serum, Sputum und Atemluft die Differenzierung in Asthma-Phänotypen und -Schweregrade erleichtern.

Wie häufig ist Asthma in der Schweiz im internationalen Vergleich?

Seit 1990 wurden in der Schweiz verschiedene repräsentative Studien zur Prävalenz der Asthma-Symptomatik durchgeführt. Untersuchungen bei 4553 7- bis 16jährigen Schülern aus dem Kanton St. Gallen und 4470 Schülern aus 10 anderen Schweizer Orten ergaben übereinstimmend eine Prävalenz von pfeifender oder keuchender Atmung in den letzten 12 Monaten von 7–12%, eine kumulative ärztliche Asthma-Diagnose wurde altersabhängig von 2,5% bis 9,6% der Kinder angegeben [4, 5]. Für Kleinkinder existieren noch keine Daten aus der Schweiz, obwohl diese Altersgruppe auch bei uns die weitaus höchsten Hospitalisationsraten aufweist und deshalb gesundheitsökonomisch ins Gewicht fällt. In England war 1998 die Jahres-Prävalenz von «wheezing» bei 1- bis 5jährigen mit 25% etwa gleich hoch wie bei Schulkindern [6].

Die «International Study of Asthma and Allergies in Childhood» (ISAAC), welche mit standardisierter Methodologie in weltweit 155 Studienzentren mit über 700 000 Schulkindern durchgeführt wurde, fand bis 15fache internationale Unterschiede in der Prävalenz von «wheezing» [7]. Die Schweiz hat dabei vergleichbare Symptomraten wie Frankreich, Italien oder Süddeutschland. In England, Irland, Australien und Neuseeland kommen Asthma-

^a Pädiatrische Pneumologie, Universitätskinderklinik, Inselspital, Bern

^b Pädiatrische Pneumologie, Universitäts-Kinderklinik Zürich

Korrespondenz:

Dr. med. Claudia Kuehni
Pädiatrische Pneumologie
Universitäts-Kinderklinik
Freiburgstrasse 11
CH-3010 Bern

claudia_kuehni@yahoo.com

Symptome, -Diagnose und inhalative Therapie zwei- bis dreimal so häufig vor. Die Ursachen für diese ausgeprägten internationalen Unterschiede sind trotz vieler interessanter Hypothesen (siehe Artikel von Brändli und Braun-Fahrlander, Seite 424–9) bisher weitgehend ungeklärt. Bisher vorliegende internationale Daten zur bronchialen Erregbarkeit bestätigen jedoch die divergierenden Ergebnisse der Fragebogenerhebungen zur Asthma-Symptomatik [1].

Die Literatur bei Erwachsenen ist spärlicher. Asthma scheint weniger häufig vorzukommen als bei Kindern, wobei dies wahrscheinlich einen Kohorten- und nicht einen Alters-Effekt widerspiegelt. Es zeigen sich jedoch ähnliche internationale Unterschiede wie im Kindesalter mit einer Prävalenz von «wheezing» von 10–15% in Deutschland und Spanien und 27–34% in Grossbritannien, Australien und Neuseeland. Viel seltener (1% in Deutschland, 1,5–3% in Spanien, 11–13% in Australien und Neuseeland) wird eine ärztliche Asthma-Diagnose und der Gebrauch von antiasthmatischer Therapie angegeben [8]. Die Situation in der Schweiz ist mit 1,8% Asthmatikern wiederum ähnlich wie im umliegenden Europa [9].

Zeitliche Trends: Reelle Zunahme der Morbidität oder Änderung der subjektiven Interpretation?

Eine Reihe von Untersuchungen zeigt bei Kleinkindern, Schulkindern und Erwachsenen eine stete Zunahme von asthma-assoziierten Symptomatik, Diagnose und Hospitalisationsraten in den letzten 30 Jahren [1, 6, 10]. Sicher spielen dabei eine zunehmende öffentliche Sensibilisierung auf das Problem «Asthma und Allergien» sowie effektive nebenwirkungsarme Therapiemöglichkeiten eine Rolle mit konsekutiv erhöhter Akzeptanz einer Behandlung auch von verhältnismässig geringer Symptomatik. Die Konsistenz der Daten mit Zunahme aller Asthma-Schweregrade weist jedoch auf eine

auch reelle Zunahme der Morbidität hin; gestützt wird dies zudem durch longitudinale Studien, welche auch objektive Parameter untersuchten und eine Zunahme von bronchialer Erregbarkeit oder IgE-Sensibilisierung gegen spezifische Allergene zeigen konnten [1]. Eine rasche Veränderung der Prävalenz einer Krankheit innert weniger Jahre kann nicht genetisch, sondern nur umweltbedingt sein. Die Ursachen hierfür sind jedoch noch unklar, da sich die Veränderung nicht durch eine Zunahme der bekannten Risikofaktoren für Asthma erklären lässt [6, 10]. Auch die nachgewiesene Zunahme der Atopie in der Bevölkerung erklärt die erhöhte Asthmaprävalenz nicht allein, da auch nicht-atopische Asthmaformen signifikant zunehmen [6]. Es scheint also die unspezifische bronchiale Reagibilität in der Gesamtbevölkerung zugenommen zu haben, was sich in einer vermehrten Reaktion («host responsiveness») gegenüber viralen Infekten und möglicherweise anderen nicht-allergischen Noxen ausdrückt.

In der Schweiz, wo seit 1992 im Rahmen der SCARPOL-Studie jährliche Fragebogenuntersuchungen bei Schulkindern durchgeführt werden, konnte interessanterweise für diesen Zeitraum keine weitere Zunahme der Symptome festgestellt werden, und auch in Italien deuten neueste Daten auf eine Abflachung der Kurve.

«Natürlicher Verlauf»: Lässt sich die Langzeitprognose für die Patienten voraussagen?

Es gibt noch keine Studien, welche den «natürlichen Verlauf» von Asthma ab Geburt bis ins hohe Alter verfolgen konnten. Mehrere Populationen wurden jedoch ab dem Alter von 6–7 Jahren bis ins mittlere Erwachsenenalter nachuntersucht, die grösste Kohorte in England: 18 559 Kinder, zwischen dem 3. und 9. März 1958 geboren, wurden im Alter von 7, 11, 16, 23 und 33 Jahren untersucht [11]. Dabei zeigte sich ein äusserst variables Bild von Krankheitsbeginn, Remissionen und Rückfällen. Während total 18% der Kinder bis zum 7. Lebensjahr kürzere oder längere Zeit unter «wheezing» gelitten hatten, so waren es mit 16 Jahren 24% und mit 33 Jahren sogar 43% der Population. Von den Kindern, welche im Vorschulalter Asthma oder obstruktive Bronchitiden hatten, waren mit 7 Jahren noch 50%, mit 11 Jahren 18%, mit 16 und 23 Jahren je 10%, aber mit 33 Jahren wieder 27% symptomatisch. Rückfälle im Alter von 33 Jahren nach langer Symptommfreiheit waren häufiger unter Rauchern und atopischen Individuen. Eine andere Langzeitstudie aus Australien zeigt, dass die Häufigkeit der Asthmaepisoden im vorangehenden Kalenderjahr in allen Altersgruppen ein sehr verlässlicher Parameter für die Langzeitprognose ist, indem die Wahrscheinlichkeit

Quintessenz

- Asthma bleibt häufig; die starke Prävalenzzunahme vergangener Jahrzehnte scheint jedoch möglicherweise zu einem Stillstand zu kommen.
- Obwohl die eindrücklichen internationalen und zeitlichen Unterschiede in der Asthma-Häufigkeit im weitesten Sinne «umweltbedingt» sein müssen, sind die konkreten Ursachen noch ungeklärt.
- Auch im Zeitalter der Molekularbiologie und Entzündungsforschung ist das Asthma bronchiale ein klinisch definiertes Syndrom mit vielfältigem Phänotyp ohne einheitliche Pathogenese.
- Der Langzeitverlauf des Asthma bei individuellen Patienten ist äusserst variabel; erneute Manifestation im Erwachsenenalter nach symptomfreien Jahren ist häufig.

für persistierende oder zunehmende Beschwerden mit steigender Anfallsfrequenz steil zunimmt [12]. Die Anfallsfrequenz scheint auch bei Kleinkindern die Prognose zu bestimmen, wobei dort zusätzlich das Alter eine Rolle spielt, indem Kinder unter 3 Jahren mit pfeifender Atmung eine grössere Chance haben, einige Jahre später beschwerdefrei zu sein, als 3- bis 5jährige. Die intensive Forschung an mehreren Kleinkindkohorten, welche seit Geburt in regelmässigen Abständen untersucht werden, wird hoffentlich in naher Zukunft erlauben, die Kinder früh einem bestimmten Asthma-Phäno-

typ zuzuordnen und so unter Berücksichtigung der individuellen Prognose die optimale Therapiestrategie für die einzelnen Kinder festzulegen. Einen wichtigen Forschungsschwerpunkt für die Zukunft bildet die Untersuchung, inwieweit unterschiedliche Behandlungsstrategien Einfluss auf den natürlichen Verlauf des Asthma bronchiale nehmen.

Verdankung

Die Autoren danken Herrn Dr. med. Martin Sutter, Pädiater FMH, für die kritische Durchsicht des Artikels.

Literatur

- 1 Burney P. Asthma. *European Respiratory Monograph* 2000;15:48–66.
- 2 Silverman M, Wilson N. Asthma – time for a change of name? *Archives of Disease in Childhood* 1997; 77:62–4.
- 3 Martínez FD, Helms PJ. Types of asthma and wheezing. *Eur Respir J Suppl* 1998;27:3S–8S.
- 4 Sennhauser FH, Kuehni CE. Prevalence of respiratory symptoms in Swiss children: is bronchial asthma really more prevalent in boys? *Pediatr Pulmonol* 1995;19:161–6.
- 5 Braun-Fahrlander C, Grize-Zertuche L, Vuille J. Schlussbericht «SCARPOL» zu Handen des Schweizerischen Nationalfonds (Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with respect to air pollution, climate and pollen). Projekt Nr. 4026–033109; Basel/Bern 1995.
- 6 Kuehni CE, Davis A, Brooke AM, Silverman M. Are all pre-school wheezing disorders increasing in prevalence? *Lancet* 2001;357:1821–5.
- 7 Asher M, et al. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998; 12:315–35.
- 8 Janson C, Chinn S, Jarvis D, Burney P. Physician-diagnosed asthma and drug utilization in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1997;10:1795–802.
- 9 Tschopp JM, et al. Current allergic asthma and rhinitis: Diagnostic efficiency of three commonly used atopic markers (IgE, skin prick tests, and Phadiatop™): Results from 8329 randomized adults from the SAPALDIA study. *European Journal of Allergy & Clinical Immunology* 1998;53:608–13.
- 10 Lewis S, Butland B, Strachan D, Bynner J, Richards D, Butler N, Britton J. Study of the aetiology of wheezing illness at age 16 in two national British birth cohorts. *Thorax* 1996;51:670–6.
- 11 Strachan DP, Butland BK, Anderson HR. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. *BMJ* 1996; 312:1195–9.
- 12 Oswald H, Phelan PD, Lanigan A, Hibbert M, Bowes G, Olinsky A. Outcome of childhood asthma in mid-adult life. *BMJ* 1994;309:95–6.