
*** Manuskript mit 60 Anschlägen pro Zeile ***

0	1	2	3	4	5	6
123456789012345678901234567890123456789012345678901234567890						

Epidemiologie ausgewählter Atemstörungen

Autor:

Dr. med. Martin Schlaud

Abteilung Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung

Medizinische Hochschule Hannover

30623 Hannover

Telefon: 0511/532-4450

Telefax: 0511/532-5347

E-Mail: schlaud@epi.mh-hannover.de

Manuskript zum Buchkapitel

Schlaud M.

Epidemiologie ausgewählter Atemstörungen.

In: Bienstein C, Klein G, Schröder G (Herausgeber). Atmen.

Stuttgart: Thieme, 2000: 71-79.

1 Epidemiologie ausgewählter Atemstörungen

1.1 Zusammenfassung

Die Epidemiologie beschreibt die Häufigkeit, Verteilung und Determinanten von Krankheit in der Bevölkerung. Unter den Atemwegserkrankungen hat die Tuberkulose weltweit die größte Bedeutung. Ihre Verbreitung ist neben der Übertragung des Erregers vor allem von sozialen Faktoren abhängig. Etwa 5 - 10 % aller Krankenhauspatienten sind von nosokomialen Infektionen betroffen, das sind im Krankenhaus erworbene Infektionen mit Problemkeimen. Nosokomiale Pneumonien sind die am schwersten zu verhindernden und bedrohlichsten Hospitalinfektionen. Das Bronchialkarzinom ist mit knapp 30 % aller Todesfälle die häufigste Todesursache bei Männern und bei Frauen seit Jahren im Steigen begriffen. Bedeutendster Risikofaktor ist das Rauchen, dem rund 80 % aller Lungenkrebsfälle zugeschrieben werden können. Das Asthma bronchiale ist die häufigste chronische Atemwegserkrankung im Kindesalter. Auf dem Boden einer chronischen Entzündung besteht eine Überempfindlichkeit der Bronchien, die auf Reize mit Engstellung reagieren und so Husten, Atemgeräusche und Luftnot auslösen. Die Mukoviszidose ist eine angeborene Stoffwechselerkrankung, bei der sich zähe Sekrete u. a. in der Lunge stauen. Durch Keimbesiedlung kommt es zu schweren Entzündungen mit Zerstörung von Lungengewebe. Die Lebenserwartung hat sich durch Früherkennung und konsequente Therapie in den letzten Jahrzehnten jedoch erheblich verbessert.

1.2 Epidemiologie - was ist das?

Wie häufig treten Erkrankungen der Atemwege auf? Nimmt Asthma bei Kindern zu? Welche Personen haben ein besonders hohes Risiko, an Tuberkulose zu erkranken? Kennt man bestimmte Risikofaktoren für Lungenkrebs, die vermieden werden können?

Solche und ähnliche Fragen können mit den Methoden der Epidemiologie beantwortet werden. Die Epidemiologie befaßt sich dabei keineswegs nur mit übertragbaren Krankheiten, wie der Name zunächst vermuten lassen könnte. Tatsächlich beschäftigen sich Epidemiologen mit einer Vielzahl verschiedener Gesundheitsstörungen, wobei die Infektionskrankheiten in den westlichen Ländern eine eher untergeordnete Rolle spielen. Das Besondere der Epidemiologie liegt vielmehr in ihrer Perspektive: Nicht der einzelne Patient steht im Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses, sondern die gesamte Bevölkerung oder einzelne Gruppen daraus. Eine gängige Definition lautet daher:

Die Epidemiologie beschreibt die Häufigkeit, Verteilung und Determinanten von Krankheit in der Bevölkerung.

Um Aussagen zu Krankheiten in der Bevölkerung treffen zu können, müssen in wissenschaftlichen Studien zunächst Einzelpersonen untersucht oder befragt werden; deren Angaben werden jedoch in geeigneter Weise zusammengefaßt und daraus bevölkerungsbezogene Maßzahlen berechnet. Bei der Auswertung von Studien, die in der Regel keinen experimentellen, sondern ausschließlich beobachtenden Charakter haben, bedient sich die Epidemiologie neben ihres spezifischen Methodeninventars auch der Verfahren der deskriptiven und analytischen Statistik.

Der Begriff **Häufigkeit** beschreibt, wieviele Personen im Verhältnis zur Gesamtbevölkerung zu einem bestimmten Zeitpunkt krank sind (*Prävalenz*) oder in einem bestimmten Zeitraum neu erkranken (*Inzidenz*) bzw. versterben (*Mortalität*). Die *Letalität* dagegen gibt an, welcher Anteil unter den von einer bestimmten Krankheit Betroffenen in einem definierten Zeitraum versterben. Häufigkeiten werden z. B. in Prozent angegeben oder - bei selteneren Ereignissen - in Größenordnungen wie „5 pro 100.000 Personen“. Beziehen sich die Häufigkeits-

maße auf einen Zeitraum, z. B. „5 Neuerkrankungen pro 100.000 Personen pro Jahr“, so bezeichnet man sie als *Raten*.

Da viele Krankheiten nicht alle Teile der Bevölkerung in gleicher Weise betreffen, sondern bevorzugt oder ausschließlich in bestimmten Bevölkerungsgruppen auftreten, gibt die **Verteilung** von Krankheit Hinweise auf besonders gefährdete Personengruppen. Solche Gruppen lassen sich über Merkmale charakterisieren (z. B. Geschlecht, Alter, Region, Beruf, Lebensstil) und damit die (ungleiche) Verteilung einer Krankheit beschreiben.

Determinanten wiederum sind solche Merkmale, die Gruppen mit erhöhter Erkrankungshäufigkeit von solchen mit geringerer Erkrankungshäufigkeit unterscheiden. Im epidemiologischen Sprachgebrauch sagt man, daß solche Merkmale mit einer erhöhten bzw. erniedrigten Erkrankungswahrscheinlichkeit *assoziiert* sind, also *Risikofaktoren* oder *protektive Faktoren* darstellen. Dabei ist ein Risikofaktor zunächst nichts anderes als ein beobachtbares Merkmal, dessen Träger ein erhöhtes Risiko aufweist, an einer bestimmten Gesundheitsstörung zu erkranken. Die Entscheidung, ob ein Risikofaktor eine *Ursache* der Erkrankung darstellt, bedarf viel epidemiologischer Erfahrung und sorgfältiger Abwägung aller wissenschaftlich bekannter Informationen. So ist etwa seit den 50er Jahren in vielen Studien beobachtet worden, daß Raucher mit einer höheren Wahrscheinlichkeit von Lungenkrebs oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen betroffen sind als Nichtraucher. Doch erst nach vielen Jahren kristallisierte sich durch wiederholte Studien mit demselben Ergebnis und ergänzende experimentelle und molekularbiologische Forschungsanstrengungen heraus, daß bestimmte Bestandteile des Zigarettenrauchs die genannten Krankheitsbilder tatsächlich verursachen können. Dieser Erkenntnis, zu der nicht zuletzt auch Untersuchungen über die Mechanismen der Krebsentstehung auf zellulärer Ebene beigetragen haben, widersetzen sich heute allenfalls noch Vertreter einzelner Interessengruppen.

1.3 Ausgewählte Atemwegserkrankungen

1.3.1 Tuberkulose

Von allen Atemwegserkrankungen hat die Tuberkulose weltweit sicherlich die größte Bedeutung. Für 1982 wurden global noch 7,7 Millionen Erkrankte und 3,3 Millionen Todesfälle geschätzt. Aktuell geht die Weltgesundheitsorganisation (WHO) davon aus, daß ein Drittel der Weltbevölkerung, das sind 1,7 Milliarden Menschen, mit dem Erreger der Tuberkulose infiziert sind. Angesichts dieser dramatischen Zunahme spricht die WHO von einem „globalen Notfall“ und rief zu wirksamen Gegenmaßnahmen auf.

Die Tuberkulose ist eine bakterielle Infektionskrankheit, meist mit dem Erreger *Mycobakterium tuberculosis*. Eine Ansteckung erfolgt durch Tröpfcheninfektion von Mensch zu Mensch, die Tröpfchen oder besser Aerosole entstehen z. B. beim Husten und geraten beim Einatmen tief in die Lungen Geseunder. In der Lunge vermehren sich die Erreger extra- und intrazellulär, befallen regionale Lymphknoten und können schließlich über das Blut im gesamten Körper verteilt werden. Die Tuberkulose kann also auch andere Organe befallen, wie etwa Haut, Knochen und innere Organe. Der Erreger der Rindertuberkulose (*Mycobakterium bovis*) ist auch für den Menschen gefährlich und führt - über unpasteurisierte Milch übertragen - bevorzugt zu einer Darmtuberkulose.

Wie z. B. die Krebserkrankungen gehört auch die Tuberkulose zu den „konsumierenden“ Krankheiten, d. h., neben Husten können Mattigkeit und deutlicher Gewichtsverlust auftreten. Die Diagnosestellung erfolgt aufgrund typischer Veränderungen im Röntgenbild der Lunge und Bakteriennachweis in Sputum oder Bronchialsekret. Die Isolation der Erkrankten ist so lange sinnvoll, bis sie nicht mehr infektiös sind.

Die Tuberkulose ist das klassische Beispiel einer Krankheit, die neben dem eigentlichen Erreger in hohem Maße von sozia-

len Faktoren determiniert wird. Der deutliche Rückgang, den die Verbreitung dieser Krankheit in Mitteleuropa seit dem Zweiten Weltkrieg erfahren hat, ist nicht allein der Einführung spezifisch wirkender Medikamente zu verdanken. Zu einem wesentlichen Teil haben Verbesserungen der allgemeinen Lebensfaktoren die Krankheit zurückgedrängt, so etwa in den Bereichen Hygiene, Wohnverhältnisse oder Ernährung, um nur einige Beispiele zu nennen.

Bevölkerungsgruppen mit einem erhöhten Krankheitsrisiko umfassen heute in den entwickelten Ländern folglich vor allem solche Personen, bei denen die genannten sozialen Faktoren weniger gut ausgeprägt sind, z. B. sozial Benachteiligte mit schlechter Wohn- und Ernährungssituation, Obdachlose oder Alkoholranke. Auch sehr junge, alte oder andere Personen, bei denen das Immunsystem noch nicht bzw. nicht mehr voll funktionstüchtig ist, stehen unter einem erhöhten Erkrankungsrisiko. Zur letztgenannten Gruppe zählen z. B. Multimorbide, durch Immunsuppressiva oder antiproliferative Chemotherapie behandelte Patienten oder auch Personen mit Immunschwächekrankheiten wie etwa infolge einer HIV-Infektion (HIV = *Human Immunodeficiency Virus*, Verursacher der erworbenen Immunschwächekrankheit AIDS = *Acquired Immunodeficiency Syndrome*). So ist bei HIV-Infizierten das Risiko einer Tuberkuloseerkrankung 80mal und im Stadium AIDS 170mal so hoch wie bei nicht HIV-Infizierten. Zudem ist eine Doppelinfektion mit HIV und Tuberkuloseerregern durch Wechselwirkungen für den Verlauf beider Erkrankungen besonders ungünstig. Daher hat die Verbreitung der HIV-Infektion, z. B. in Zentren der USA und besonders in Asien und Afrika, erheblich zum Anstieg der Tuberkulose-Prävalenz beigetragen.

Durch den Umgang mit infektiösen Patienten stehen auch Angehörigen der Heil- und Pflegeberufe - trotz ihrer in der Regel guten sozialen Lage - unter einem erhöhten Erkrankungsrisiko, dem mit geeigneten Maßnahmen begegnet werden muß.

Mit ein Grund für die weltweite Zunahme der Tuberkuloseprävalenz ist eine inadäquate Therapie. Tuberkuloseerkrankungen sind heute grundsätzlich durch Arzneimittel heilbar, und zwar durch die Kombinationsbehandlung mit drei oder vier wirksamen Tuberkulostatika, typischerweise Isoniazid, Rifampizin und Pyrazinamid, evtl. ergänzt um Ethambutol oder Streptomycin. Nur durch konsequente Anwendung von Wirkstoffkombinationen in ausreichender Dosierung gelingt es, die Tuberkulose wirkungsvoll zu bekämpfen. Werden einzelne Medikamente der Kombinationstherapie nicht ausreichend dosiert, nur unregelmäßig eingenommen oder ganz fortgelassen, so kommt es bei der hohen Teilungsrate der Mikroorganismen durch Selektionseffekte zur Entwicklung von Erregerstämmen, gegen die die gängigen Medikamente wirkungslos sind. Resistente Stämme von *M. tuberculosis* werden weltweit mit steigender Häufigkeit beobachtet und stellen ein ernstzunehmendes medizinisches Problem dar.

Die Tuberkulose gehört zu den meldepflichtigen Krankheiten. Dies bedeutet, daß jeder Erkrankungs- und Todesfall nach dem Bundesseuchengesetz namentlich an das zuständige Gesundheitsamt gemeldet werden muß. Neben der Verfolgung und Unterbrechung von Infektionsketten und der kontrollierten Behandlung Erkrankter ist so eine idealerweise vollständige Erfassung der Inzidenz- und Mortalitätsraten möglich. In Abbildung 1 sind die jährlich gemeldeten Neuerkrankungsfälle an Tuberkulose in Deutschland aus den Jahren 1985 bis 1995 als Raten pro 100.000 Einwohner dargestellt. Erkennbar ist eine deutliche Abnahme der gemeldeten Fallzahlen über die Zeit. Trotz ihres langfristigen Rückgangs zählt die Tuberkulose immer noch zu den häufigsten bakteriellen Infektionskrankheiten.

1.3.2 Nosokomiale Infektionen der Atemwege

Unter nosokomialen Infektionen versteht man Infektionen, die Patienten im Krankenhaus oder in anderen Versorgungseinrich-

tungen des Gesundheitswesens erwerben. Etwa 5 - 10 % aller Krankenhauspatienten sind von nosokomialen Infektionen betroffen, der größte Teil von Harnwegsinfekten, gefolgt von Infekten der Atemwege, Wundinfektionen und generalisierten Infektionen.

Überwiegend sind Bakterien wie *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, Koagulase-negative Streptokokken, *Staphylococcus aureus* oder auch Pilze wie *Candida albicans* für nosokomiale Infektionen verantwortlich. Diese Keime besitzen häufig eine hohe Resistenz gegenüber den gebräuchlichen Antibiotika und sind entsprechend schwer behandelbar. Aber auch durch Viren werden nosokomiale Infektionen verursacht.

So sind Erkrankungen mit RS-Viren (*Respiratory Syncytial Virus*) insbesondere in pädiatrischen Abteilungen der Krankenhäuser ein Problem. Die Viren verursachen schwere, mitunter lebensbedrohliche Infektionen des unteren Respirationstrakts mit Atemnot, Fieber und Husten. Betroffen sind vor allem immungeschwächte kleine Patienten sowie Kinder mit angeborenen Fehlbildungen des Herzens und der großen Gefäße, Kinder mit bronchopulmonalen Problemen sowie Neu- und Frühgeborene. Infolge eines Ausbruchs von RS-Infektionen auf einer Krankenstation können mitunter sogar größere Teile des ärztlichen und des Pflegepersonals erkranken und arbeitsunfähig werden. Eine Übertragung der relativ umweltstabilen RS-Viren kann über Tröpfcheninfektion, über Schleimhautkontakt der Hände (z. B. Augenreiben) nach Berühren von Haut oder Schleimhäuten Infizierter bzw. nach Kontakt mit kontaminierten Oberflächen oder über Nadelstichverletzungen erfolgen. Daher reduzieren entsprechende Vorsichtsmaßnahmen das Infektionsrisiko.

Nosokomiale Pneumonien sind die am schwersten zu verhindernden Hospitalinfektionen. Die betroffenen Patienten stehen unter einem hohem Risiko zu sterben (Letalität 20 - 50 %), und die so bedingten Sterbefälle machen etwa 15 % aller Sterbefälle in Krankenhäusern aus. Die häufigsten Verursa-

cher nosokomialer Pneumonien sind Bakterien wie *Pseudomonas aeruginosa* (17 %), *Staphylokokkus aureus* (15 %) und *Enterobacter* (10 %). Als besondere Risikofaktoren seitens der Patienten gelten hohes Alter, langer Krankenhausaufenthalt, schwere Krankheiten wie Lungenerkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Niereninsuffizienz oder Krebs, geschwächtes Immunsystem (z. B. infolge einer Krebstherapie), erhöhte Aspirationsgefahr bei Bewußtlosigkeit oder neurologischen Krankheiten, chirurgische Eingriffe im Brust- oder Bauchraum, assistierte oder kontrollierte Beatmung und andere medizinische Maßnahmen, die eine Keimbesiedlung der Atemwege wahrscheinlicher machen.

Verschiedene Maßnahmen können die Häufigkeit nosokomialer Infektionen verringern. Dazu gehören zunächst Maßnahmen der Hygiene wie die Verwendung steriler Instrumente und die konsequente Anwendung der Desinfektion von Oberflächen, Wäsche, Haut und Händen. Insbesondere bei pflegerischen Tätigkeiten muß eine Keimübertragung von Patient zu Patient so weit wie möglich ausgeschlossen werden. Um die Entwicklung hochresistenter Problemkeime zu verhindern, sind Antibiotika gezielt, in ausreichender Dosierung und über einen angemessenen Zeitraum hinweg anzuwenden. So können etwa durch Antibiogramme Resistenzen erkannt und Antibiotika gezielter eingesetzt werden. Schließlich sind Infektionsketten innerhalb von Krankenhäusern, z. B. die Übertragung resistenter Keime von Intensiv- auf Normalstationen, gründlich zu untersuchen und durch geeignete Maßnahmen zu unterbrechen. Hierbei helfen in jüngster Zeit Typisierungsmethoden, mithilfe derer sich ein „genetischer Fingerabdruck“ von Mikroben bestimmen läßt, so daß Erregerreservoirs und Infektionsketten genauer eingegrenzt werden können.

1.3.3 Bronchialkarzinom

Das Bronchialkarzinom, umgangssprachlich und nicht sehr trennscharf auch als Lungenkrebs bezeichnet, ist mit knapp

30 % aller Todesfälle die häufigste Todesursache bei Männern, während es bei Frauen mit unter 10 % noch eine weniger ausgeprägte Rolle spielt. So betrug im Jahre 1993 laut Krebsregister Saarland die standardisierte¹ Inzidenz bei Männern 104,0/100.000 und bei Frauen 17,2/100.000, die standardisierte Mortalitätsrate 119,8 pro 100.000 Männer und 16,9 pro 100.000 Frauen. Sowohl bei der Inzidenz als auch bei der Mortalität beträgt das Verhältnis zwischen Männern und Frauen seit Jahren deutlich über 5 : 1. Über die Zeit ist ein interessanter Trend festzustellen: Während Inzidenz und Mortalität bei Männern in den letzten Jahren leicht abnehmen, ist das Bronchialkarzinom bei Frauen seit den 50er bis 60er Jahren praktisch konstant im Steigen begriffen. Dies wird im wesentlichen auf eine Zunahme des Risikofaktors Rauchen bei Frauen zurückgeführt, auf den weiter unten noch näher eingegangen wird.

Nach begründeten Schätzungen erkranken in Deutschland jedes Jahr etwa 30.200 Männer und 7.900 Frauen am Bronchialkarzinom. Die Heilungsraten hängen vom Zelltyp und der Tumorausbreitung bei Diagnosestellung ab, sind aber selbst bei intensiver Therapie insgesamt gering: Nur etwa 10 % der Patienten sind 5 Jahre nach Entdeckung der Erkrankung noch am Leben. Da eine deutliche Verbesserung der Heilungschancen für die nahe Zukunft nicht zu erwarten ist, sollte möglichst die Entstehung von Lungenkrebs so gut es geht verhindert werden. Eine Möglichkeit der *Prävention* des Bronchialkarzinoms besteht in der Verringerung von Risikofaktoren, also möglichen Ursachen der Erkrankung. Der wichtigste Risikofaktor ist hierbei das Rauchen.

1 Die altersstandardisierte Inzidenz oder Mortalität beschreibt bevölkerungsbezogene Häufigkeiten, bei denen mögliche Unterschiede in der Altersstruktur der Bevölkerung rechnerisch bereinigt sind. Die Häufigkeiten beziehen sich auf eine (fiktive) Standardbevölkerung mit definiertem Altersaufbau, hier die der bundesdeutschen Bevölkerung im Jahre 1987. Erst durch eine solche Standardisierung werden bevölkerungsbezogene Häufigkeitsmaße über Zeit und Raum vergleichbar.

Nachdem bereits in den 30er Jahren erste Berichte veröffentlicht wurden, die auf das Zigarettenrauchen als mögliche Ursache von Lungenkrebs hinwiesen, wurde in den 50er Jahren die erste epidemiologische Langzeitstudie mit britischen Ärzten begonnen, denen viele weitere Untersuchungen folgten. Mittlerweile sind die Belege durch eine über Jahrzehnte gesammelte Fülle epidemiologischer Studien so eindeutig, daß von einem kausalen, d. h. ursächlichen Zusammenhang zwischen Zigarettenrauchen und Lungenkrebs ausgegangen wird. Das Risiko, ein Bronchialkarzinom zu entwickeln, steigt mit der Zahl pro Tag gerauchter Zigaretten (Tabelle 1). Das Risiko steigt weiterhin mit der Zeit, über die die Rauchgewohnheit besteht, und ist um so höher, je früher mit dem Rauchen begonnen wurde. Bei Beendigung des Rauchens geht das Risiko für Bronchialkrebs bereits nach 5 Jahren erkennbar und nach 10 Jahren sehr deutlich zurück.

Tabelle 1: Zigarettenkonsum und relatives Risiko für die Entwicklung eines Bronchialkarzinoms (nach [13])

Zigarettenkonsum pro Tag	Relatives Risiko*
0 (Nichtraucher)	1
1 bis 5	4
6 bis 15	10
16 bis 30	17
über 30	25

*) Erkrankungsrisiko von Rauchern bezogen auf das von Nichtrauchern

Dem Rauchen können 75 - 90 % aller Lungenkrebsfälle bei Männern und 30 - 60 % bei Frauen zugeschrieben werden. Dies bedeutet, rund 80 % aller Lungenkrebsfälle bei rauchenden Männern wären verhinderbar, wenn diese nicht rauchten. Diese Zahl belegt die enorme Bedeutung des Rauchen für die Entstehung von Lungenkrebs. Das Rauchen ist - nebenbei bemerkt - auch ein erheblicher Risikofaktor für weitere Erkrankungen, so etwa Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems (Atherosklerose, Herzinfarkt, Schlaganfall) und für andere Krebserkran-

kungen, z. B. Harnblasenkrebs. Rauchen in der Schwangerschaft schadet dem ungeborenen Kind; so ist dessen Risiko, untergewichtig geboren zu werden, und das spätere Risiko für den Plötzlichen Säuglingstod (SIDS) deutlich erhöht. Nach unseren Untersuchungen könnten bundesweit rund 30% der SIDS-Fälle verhindert werden, würde keine Schwangere mehr rauchen; das wären rund 250 Kinder pro Jahr.

In mehreren Studien - z. B. durch Langzeitbeobachtung nicht-rauchender Ehefrauen von Rauchern - wurde inzwischen belegt, daß auch das Passivrauchen, also das Einatmen von Zigarettenrauch in der Luft, mit gesundheitlichen Risiken verbunden sind. Die Daten deuten sowohl für Lungenkrebs als auch für Herzinfarkt auf ein auf das rund 1,5fache erhöhte Risiko hin.

Weitere, wenn auch gegenüber dem Rauchen weit weniger bedeutende Risikofaktoren für das Bronchialkarzinom finden sich im beruflichen Bereich (z. B. Asbest, Schwermetalle, Abgase, radioaktive Gase oder Stäube), in der Schadstoffbelastung der Luft (relatives Risiko 1,2 - 1,5), im Bereich der Ernährung (geringeres Risiko bei regelmäßigem Verzehr von Obst und Gemüse und hohem Anteil von Vitamin E und Betakarotin an der Nahrung) sowie in Form natürlicher Strahlenbelastung, z. B. durch das radioaktive Edelgas Radon.

1.3.4 Atemwegserkrankungen im Kindesalter

Im Kindesalter sind Erkrankungen der Atemwege besonders häufig. Dies betrifft vor allem die infektionsbedingten Atemwegserkrankungen, die zum größten Teil durch Viren verursacht werden, auf die sich jedoch nicht selten eine bakterielle Superinfektion „aufpfropft“. Neben diesen unspezifischen Erkrankungen der oberen und unteren Luftwege soll im folgenden auf einige ausgewählte Krankheitsbilder näher eingegangen werden.

1.3.4.1 Asthma bronchiale

Das Asthma bronchiale ist die häufigste chronische Atemwegserkrankung im Kindesalter und weist eine Prävalenz von 2 - 10 % auf. Viele Untersuchungen deuten darauf hin, daß die Häufigkeit der Asthmaerkrankung in den meisten Industrieländern über die letzten Jahre zugenommen hat. Als mögliche Ursachen dieses Anstiegs werden die Luftverschmutzung, Innenraumbelastung, Ernährungs- und soziale Faktoren diskutiert.

Unter Asthma bronchiale versteht man eine chronische, entzündliche Erkrankung der Atemwege, die mit vermehrter Sekretbildung, Schwellung der Bronchialschleimhaut und einer Engstellung der Bronchialmuskulatur einhergeht. Diese reversible *Atemwegsobstruktion* erfolgt auf dem Boden einer Überempfindlichkeit gegenüber einer Vielzahl von allergischen und nicht-allergischen Reizen, z. B. Einatmen von Stäuben, Pollen, Ausscheidungen der Hausstaubmilbe, Schimmelpilzsporen, Haaren oder Epithelien von Haustieren, Abgasen, Dämpfen, Tabakrauch sowie kalter oder trockener Luft. Mitunter genügt bereits die Einnahme bestimmter Medikamente (typischerweise Aspirin oder verwandte Schmerzmittel) oder körperliche Belastung (Laufen, Lachen, Husten), um einen Asthma-Anfall auszulösen. Dabei kann die bronchiale Reizempfindlichkeit durch Atemwegsinfekte oder psychische Konflikte gesteigert werden.

Die Symptome des Asthma bronchiale reichen von (häufig nächtlichem oder morgendlichem) Husten über Geräusche beim Atemholen (expiratorisches Giemen und Brummen) bis zu höchster Atemnot. Hält ein Asthma-Anfall trotz Therapie länger als Stunden an, so spricht man vom bedrohlichen *Status asthmaticus*.

Asthma-Patienten weisen eine typische Krankengeschichte mit den genannten Symptomen auf. Das Ausmaß einer Atemwegsobstruktion läßt sich - zumindest bei größeren Kindern - diagnostisch mittels Lungenfunktionstests objektivieren. Dabei

kann auch die bronchiale Reizüberempfindlichkeit über einen Inhalationstest mit Histamin, Acetylcholin oder Kaltluft nachgewiesen werden.

Die Therapie des Asthma bronchiale ist international weitergehend standardisiert und abhängig vom Schweregrad der Erkrankung. Sie hat zum Ziel, den chronischen Entzündungsprozeß zu unterbrechen und das Auftreten von Anfällen zu verhindern. Nach Ermittlung der auslösenden Inhalationsantigene sollte eine Expositionsprophylaxe betrieben werden, d. h., die auslösenden Substanzen sind - soweit möglich - zu meiden bzw. aus der Umgebung des Kindes zu entfernen. Auch eine Hyposensibilisierung kann helfen, die allergische Überempfindlichkeit gegenüber bestimmten Stoffen zu mindern. Schließlich ist eine konsequente medikamentöse Therapie einzuhalten, unter der die Patienten im günstigsten Fall vollständig anfalls- und beschwerdefrei sein können.

Warum manche Kinder an Asthma erkranken und andere nicht, ist bis heute nicht ausreichend verstanden. Als sicher gilt, daß Kinder, deren Eltern selbst an Erkrankungen des atopischen Formenkreises (Asthma, atopisches Ekzem, Heuschnupfen) leiden, ein deutlich erhöhtes Erkrankungsrisiko aufweisen. In umweltepidemiologischen Zeitreihenanalysen ließen sich zudem Zusammenhänge mit Schadstoffkonzentrationen der Außenluft nachweisen, und zwar insbesondere mit Stickoxiden und feinsten Partikeln.

Durch die 40jährige politische Teilung Deutschlands ergab sich nach der Wiedervereinigung die einmalige Situation, die Häufigkeit von Krankheiten in zwei praktisch identischen Populationen mit unterschiedlichen Lebensbedingungen systematisch zu untersuchen. Dabei zeigte sich, daß Kinder und Erwachsene aus Westdeutschland zu einem höheren Prozentsatz von Asthma und anderen atopischen Erkrankungen betroffen waren als entsprechende Personen aus Ostdeutschland. Dies ist insofern erstaunlich, als in der ehemaligen DDR eine weitaus höhere Luftverschmutzung herrschte als in der Bundesrepu-

blik. Die Vermutung liegt nahe, daß weitere, bislang nicht ausreichend erforschte Faktoren des „westlichen Lebensstils“, wie etwa die Ernährung, das Auftreten atopischer Erkrankungen mit beeinflussen können. Diese Vermutung wird auch durch die Beobachtung gestützt, daß sich die Prävalenz atopischer Erkrankungen in den neuen Bundesländern mittlerweile offenbar langsam denen der alten Länder angleicht.

1.3.4.2 Mukoviszidose

Die Mukoviszidose, auch zystische Fibrose genannt, ist mit einer Prävalenz von etwa 5 pro 10.000 die häufigste erblich bedingten Stoffwechselerkrankung der Neugeborenen. Durch einen autosomal-rezessiv vererbten Gendefekt am Chromosom 7 sind die von den meisten exokrinen Drüsen gebildeten Sekrete viel zähflüssiger als bei Gesunden und werden zudem in größeren Mengen produziert. Der erhöhten Viskosität des Schleims (lat. *mucus*) verdankt die Erkrankung ihren Namen „Mukoviszidose“.

Die zähen Sekrete stauen sich in der Lunge und in der Bauchspeicheldrüse und führen zu schweren Komplikationen. Durch Keimbesiedlung des zähen Schleims in den Bronchien kommt es zu immer wiederkehrenden, schweren Entzündungen und zur Zerstörung von Lungengewebe. Die Ablagerung hochkonzentrierten Sekrets in der Bauchspeicheldrüse (*Pankreas*) hat Verdauungs- und Gedeihstörungen des Säuglings sowie eine zystisch-fibrotische Umwandlung des Organs zur Folge („zystische Fibrose“). Wichtig ist eine frühe Diagnosestellung, die durch eine Schweißuntersuchung mit Nachweis erhöhter Konzentrationen an Elektrolyten (Natrium und Chlorid) einfach und zuverlässig möglich ist.

Die Mukoviszidose ist nicht heilbar. Durch therapeutische Maßnahmen können jedoch die Folgen der Sekretstörung so gut wie möglich verhindert werden. Durch Physiotherapie der Atmungsorgane (Klopf- und Lagerungsdrainage, Vibrationen,

stoßartiges Abhusten von Sekret) wird der zähe Schleim gelöst und aus dem Bronchialtrakt herausbefördert. Inhalationen mit Kochsalzlösung und sekretlösende Medikamente können dies unterstützen. Bei den immer wiederkehrenden Entzündungen durch Keimbesiedlung (z. B. mit Pseudomonaden und Aspergillen) ist eine rechtzeitige, auf den Erreger abgestimmte, hochdosierte intravenöse Antibiotikatherapie die wichtigste therapeutische Maßnahme. Verdauungsstörungen können durch diätetische Maßnahmen und die Gabe von Pankreasenzymen gebessert werden.

Die Lebenserwartung von Patienten mit zystischer Fibrose hat sich durch Früherkennung und konsequente Therapie in den letzten Jahrzehnten erheblich verbessert. Während in früherer Zeit die meisten Kinder noch vor Erreichen des Pubertätsalters an den Komplikationen ihrer Erkrankung verstorben sind, erreichen heute die meisten Betroffenen das Erwachsenenalter. Mit längerer Überlebenszeit steigt bei gleichbleibender (oder sogar leicht fallender) Inzidenz die Prävalenz einer Erkrankung (Formel: $\text{Inzidenz} \times \text{mittlere Erkrankungsdauer} = \text{Prävalenz}$). Somit haben heute nicht mehr nur Pflegekräfte und Ärzte in der Kinderheilkunde mit CF-Patienten zu tun, sondern auch die Erwachsenenmedizin muß den Patienten eine optimale Versorgung bieten können.

Literatur

1. Becker N, Wahrendorf J. Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland 1981-1990. Heidelberg: Springer 1998.
2. Braun-Fahrländer C, Ackermann-Liebrich U, Schwartz J, Gnähm HP, Rutishauser M, Wanner HU. Air pollution and respiratory symptoms in preschool children. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 42-47.
3. Cantwell MF, McKenna MT, McCray E, Onorato IMTI. Tuberculosis and race/ethnicity in the United States: impact of socioeconomic status. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1016-1020.
4. Dockery DW, Pope CA III. Acute respiratory effects of particulate air pollution. *Ann Rev Public Health* 1994; 15: 107-32.
5. Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung. *BMJ* 1950: 739-748.
6. Gastmeier P, Kampf G, Wischnewski N, Hauer T, Schulgen G, Schumacher M, Daschner F, Ruden H. Prevalence of nosocomial infections in representative German hospitals. *J Hosp Infect* 1998; 38: 37-49.
7. Häußinger K, Huber RM. Bronchialkarzinom (Lungenkrebs). *Pneumologie* 1996; 50: 599-603.
8. Hennekens CH, Buring JE. Epidemiology in medicine. Boston/Toronto, Little Brown and Company, 1987.
9. Higgins BG, Francis HC, Yates CJ, Warburton CJ, Fletcher AM, Reid JA, Pickering CA, Woodcock AA. Effects of air pollution on symptoms and peak expiratory flow measurements in subjects with obstructive airways disease. *Thorax* 1995; 50: 149-55.

10. Hoeprich PD, Jordan MC, Ronald AR. Infectious disease - a treatise of infectious processes. Philadelphia: Lippincott, 1994.
11. Kirsten D. Tuberkulose. Pneumologie 1996; 50: 595-598.
12. Law MR, Morris JK, Watt HC, Wald-NJ. The dose-response relationship between cigarette consumption, biochemical markers and risk of lung cancer. Br J Cancer 1997; 75: 1690-1693.
13. Lindemann H. Mukoviszidose/zystische Fibrose (CF). Pneumologie 1996; 50: 588-591.
14. Magnussen H. Asthma bronchiale. Pneumologie 1996; 50: 578-581.
15. McDonald M. The epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: surgical relevance 20 years on. Aust NZ J Surg 1997; 67: 682-685.
16. Mutius E von, Weiland SK, Fritzsche C, Duhme H, Keil U. Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East Germany. Lancet 1998; 351: 862-866.
17. Nicolai T, Mutius E von. Pollution and the development of allergy: the East and West Germany story. Arch Toxicol Suppl 1997; 19: 201-206.
18. Pablos-Mendez A, Raviglione MC, Laszlo A, Binkin N, Rieder HL, Bustreo F, Cohn DL, Lambregts-van-Weezenbeek CS, Kim SJ, Chaulet P, Nunn P. Global surveillance for anti-tuberculosis-drug resistance, 1994-1997. World Health Organization - International Union against Tuberculosis and Lung Disease Working Group on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. N Engl J Med 1998; 338: 1641-1649.

19. Rothmann JR, Greenland S. Modern epidemiology, 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998.
20. Schlaud M, Kleemann WJ, Poets CF, Sens B. Smoking during pregnancy and poor antenatal care: two major preventable risk factors for sudden infant death syndrome (SIDS). Int J Epidemiol 1996; 25: 959-965.
21. Schoni MH. Tuberkulose. Ther Umsch 1998; 55: 26-31.
22. Seidler A, Schlaud M, Robra B-P, Schwartz FW. NO₂-Konzentration der Außenluft und ambulante Arztkontakte asthmapatienten. Pneumologie 1996; 50: 889-894.
23. Statistisches Bundesamt. Statistisches Jahrbuch für die Bundesrepublik Deutschland 1996. Stuttgart: Metzler-Poeschel, 1996.
24. Statistisches Landesamt Saarland: Krebsregister Saarland - Morbidität und Mortalität an Bösartigen Neubildungen im Saarland 1993. Sonderheft 186, Stuttgart, 1996.

Abbildungen

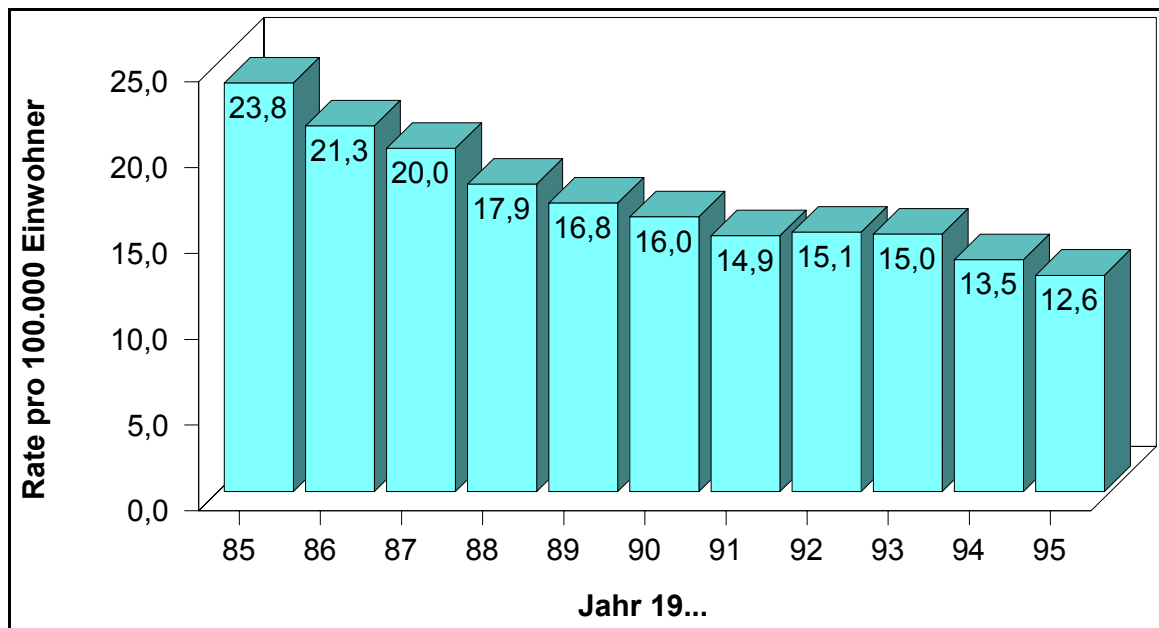


Abbildung 1: Gemeldete Neuerkrankungsrate an Tuberkulose der Atmungsorgane von 1985 bis 1995 in Deutschland (nach Statistisches Bundesamt)

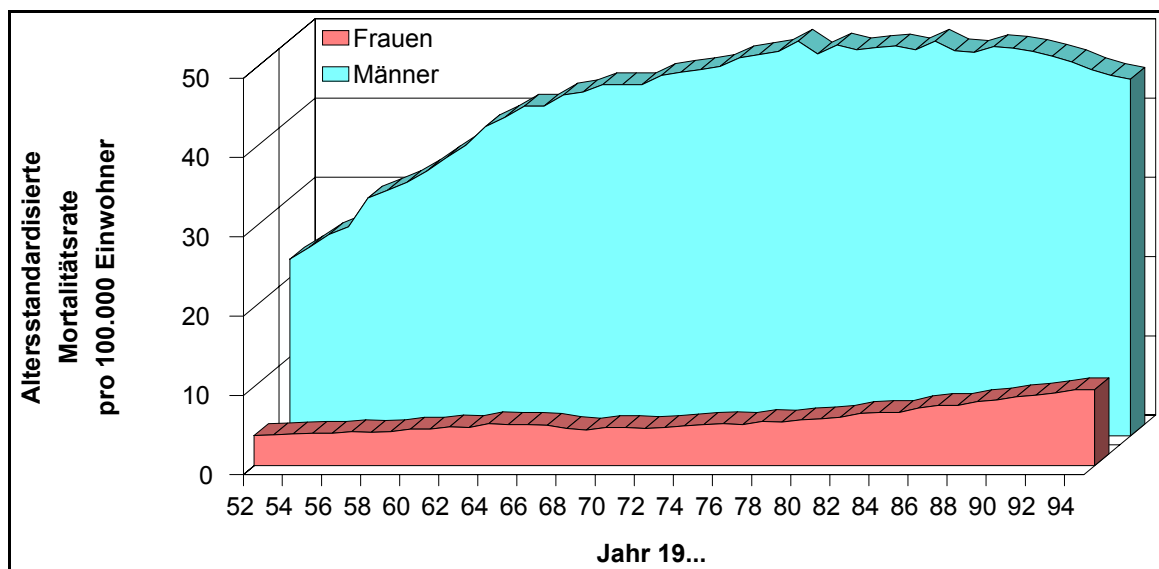


Abbildung 2: Sterblichkeit an Bronchialkarzinom im zeitlichen Verlauf (altersstandardisiert auf die deutsche Bevölkerung von 1995, nach Becker u. Wahrendorf)