**Häufigkeit von Asthma bronchiale und Alter bei der Erstdiagnose - erste Ergebnisse der NAKO-Gesundheitsstudie**

Susan Langer, MSc1, Dr. Johannes Horn1, Dr. Alexander Kluttig1, Prof. Dr. Rafael Mikolajczyk1, Prof. Dr. Holger Schulze2,3, Dr. Stefan Karrasch2,3,, Prof. Dr. Heinz-Erich Wichmann2, Prof. Dr. Jakob Linseisen2,4, Dr. Lina Jaeschke5, Prof. Dr. Tobias Pischon5,6,7,8, Dr. Julia Fricke9, Prof. Dr. Thomas Keil9,10,11, Prof. Dr. Wolfgang Ahrens12,13, Dr. Kathrin Günther12, Prof. Dr. Oliver Kuß14, Dr. Tamara Schikowski15, Dr. Börge Schmidt16, Prof. Dr. Karl-Heinz Jöckel16, Prof. Dr. Dr. Karin B. Michels17, Prof. Dr. Claus-Werner Franzke17, Prof. Dr. Heiko Becher 18, Dr. Annika Jagodzinski19,20,21, Dr. Stefanie Castell22, Dr. Yvonne Kemmling22, Prof. Dr. Wolfgang Lieb23, Dr. Sabina Waniek23, PD Dr. Kerstin Wirkner24,25, Prof. Dr. Markus Löffler24,25, Prof. Dr. Rudolf Kaaks26, Dr. Halina Greiser26, Prof. Dr. Klaus Berger27, Nicole Legath, B.Sc.27, Dr. Claudia Meinke-Franze28, Dr. Sabine Schipf28 , Prof. Dr. Michael Leitzmann29, Dr. Hansjörg Baurecht29, Dr. Korbinian Weigl30, Dr. Efrat Amitay30,Dr. Cornelia Gottschick1

1Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

2Institut für Epidemiologie, Helmholtz Zentrum München,

3Deutsches Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit und Comprehensive Pneumology Center Munich (CPC-M), Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL)

4Ludwig-Maximilians-Universität München, Lehrstuhl für Epidemiologie, am UNIKA-T Augsburg,

5Forschergruppe Molekulare Epidemiologie, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC), Berlin

6Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

7Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), Berlin

8MDC/BIH Biobank, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) und Berlin Institute of Health (BIH), Berlin

9Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité Universitätsmedizin Berlin

10 Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie, Universität Würzburg, Würzburg

11 Landesinstitut für Gesundheit, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Bad Kissingen

12Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie - BIPS, Bremen

13Institut für Statistik, Fachbereich Mathematik und Informatik, Universität Bremen

14Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Biometrie und Epidemiologie

15IUF – Leibniz-Institut für umweltmedizinische Forschung gGmbH, Düsseldorf, Germany

16Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Universitätsklinikum Essen

17Institut für Prävention und Tumorepidemiologie, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

18[Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie,](https://www.uke.de/kliniken-institute/institute/medizinische-biometrie-und-epidemiologie/index.html) Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

19Klinik für Allgemeine und Interventionelle Kardiologie, Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg - Eppendorf

20Deutsches Zentrum für Herzkreislaufforschung, Standort Hamburg/Lübeck/Kiel

21Epidemiologisches Studienzentrum, Universitätsklinikum Hamburg – Eppendorf

22Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig-Hannover

23Institut für Epidemiologie, Christian-Albrechts-Universität Kiel

24Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE) der Universität Leipzig

25LIFE-Forschungszentrum für Zivilisationskrankheiten der Universität Leipzig.

26Abteilung Epidemiologie von Krebserkrankungen, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

27Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Westfälische Wilhelms-Universität Münster

28Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine.

29Institut für Epidemiologie und Präventivmedizin, Universität Regensburg

30Abt. Klinische Epidemiologie und Alternsforschung, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

Korrespondierende Autorin: Cornelia Gottschick, Dr. rer. nat.

Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Magdeburger Str. 8, 06112 Halle (Saale)

Tel. +49345 557-4499, Fax +49345 557 3580; E-Mail: cornelia.gottschick@uk-halle.de; susan.langer@uk-halle.de

# Zusammenfassung

**Hintergrund:** Asthma bronchiale stellt über alle Bildungsschichten hinweg eine der häufigsten chronischen Erkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter dar. Im Erwachsenenalter erstmals auftretendes Asthma (Adult-onset Asthma, AOA) ist im Vergleich zu Childhood-onset Asthma (COA) mit einer schlechteren Prognose assoziiert, was verstärkte Untersuchungen in diesem Bereich erfordert. Ziel der Arbeit war es Häufigkeiten und den Zeitpunkt der Erstdiagnose aus Selbstangaben von Asthma bei Erwachsenen in der NAKO-Gesundheitsstudie mit Daten der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS) zu vergleichen.

**Material und Methoden:** Unsere Analyse beruht auf einem Datensatz zur Halbzeit der NAKO-Gesundheitsstudie mit 101.284 Personen. Verwendete Variablen waren die Selbstangabe zum jemals ärztlich diagnostizierten Asthma, Alter bei Erstdiagnose, Behandlung in den letzten 12 Monaten, Alter und Geschlecht.

**Ergebnisse:** Laut Datenbasis zur Halbzeit berichteten 8,7 % der Frauen und 7,0 % der Männer in der NAKO, dass bei ihnen jemals Asthma diagnostiziert wurde. Etwa bei einem Drittel der Teilnehmenden mit Asthma wurde die Diagnose bereits im Kindes-/Jugendalter (<18 Jahre) gestellt. Dabei waren von COA 2,2 % der Frauen und 2,8 % der Männer, und von AOA 6,5 % der Frauen und 4,2 % der Männer betroffen. In den vorangegangenen 12 Monaten gaben 33 % der COA-Fälle und 60 % der AOA-Fälle an, ärztlich behandelt worden zu sein.

**Diskussion:** Die Häufigkeit von Asthma in der NAKO-Gesundheitsstudie in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht entspricht weitgehend anderen Quellen wie DEGS. Allerdings ist der AOA Anteil höher als in der Literatur beschrieben.

**5 deutsche Schlüsselwörter:** Asthma, respiratorische Erkrankung, chronische Erkrankungen, NAKO, Kohortenstudie

**Occurrence of bronchial asthma and the time of initial asthma diagnosis - first results of the German National Cohort**

# Abstract

**Background:** Asthma is one of the most common chronic diseases in both children and adults. Asthma first occurring in adulthood (adult-onset asthma, AOA) is associated with a poorer prognosis than childhood-onset asthma (EOA) which urgently calls for more research in this area. The aim of this work was to analyze the data on asthma collected in the German National Cohort and compare it with DEGS (German Health Interview and Examination Survey for Adults), in particular regarding AOA.

**Material and Methods:** Our analysis was based on the dataset at mid-term of the German National Cohort baseline examination, including 101,723 participants. Variables considered in the analyses were diagnosis of asthma, age at first diagnosis, asthma treatment in the past 12 months, age and sex.

**Results:** In the midterm dataset, 8.7 % of women and 7.0 % of men in the German National Cohort reported ever been diagnosed with asthma. Approximately one third of participants with asthma received their initial diagnosis before their 18th birthday. COA affected 2.2 % of women and 2.8 % of men, whereas AOA affected 6.5 % of women and 4.2 % of men. During the previous 12 months, 33 % of COA cases and 60 % of AOA cases were medically treated.

**Conclusion:** The proportion of persons affected by asthma in the German National Cohort, as well as observed patterns regarding age and gender, correspond to other data sources such as DEGS. In our analysis, the proportion of individuals with AOA was higher than described in the literature.

**5 keywords:** asthma, chronic diseases, respiratory diseases, NAKO, cohort study

**Einleitung**

Mit einer durchschnittlichen 12-Monats-Prävalenz von 7,1 % bei Frauen und 5,4 % bei Männern ist Asthma eine der häufigsten chronischen Erkrankungen in Deutschland [1], was es zu einer der wichtigsten Volkskrankheiten macht [2]. Asthma bronchiale ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege, die durch eine bronchiale Überempfindlichkeit (Hyperreaktivität) und eine variable Atemwegsobstruktion charakterisiert ist [3]. Das im Kindes- oder Jugendalter auftretende Asthma bezeichnet man als Childhood- oder Early-onset-Asthma (COA). In den meisten Fällen zeigen sich erste Symptome vor dem 6. Lebensjahr [4]. Man geht davon aus, dass Risikofaktoren für COA vor allem eine genetische Prädisposition direkt für Asthma, sowie das Vorhandensein von allergischen Erkrankungen in der Familie sind. Weiterhin können virale respiratorische Infektionen, das Mikrobiom, sowie eine frühkindliche Allergensensibilisierung und Rauchen, als auch Passivrauchen eine Rolle bei der Entstehung von Asthma in der von Kindheit spielen [5]. Im Gegensatz zum vergleichsweise intensiv erforschten COA ist über das Late- oder Adult-onset-Asthma [6], noch relativ wenig bekannt. Ab welchem Alter man von Late- bzw. Adult-onset-Asthma spricht, ist nicht eindeutig definiert [6, 7] und je nach Definition kann dies bereits ab dem 12. oder erst ab dem 65. Lebensjahr beginnen [8, 9]. Adult-onset-Asthma (AOA) ist seltener als COA mit Allergien assoziiert, es geht häufiger mit Übergewicht einher als COA und wird häufiger bei Frauen beobachtet als bei Männern [10]. Ebenso können bei der Entstehung des LOA berufliche Expositionen eine Rolle spielen [7]. Es ist zudem durch eine schlechtere Lungenfunktion [11, 10] und eine niedrigere Remissionsrate als COA charakterisiert [10, 12]. Eine US-amerikanische Studie zeigte eine 5-Jahres-Inzidenz bei über 65-Jährigen von 103/100.000 Personenjahre [13]. In der Studie zur Gesundheit Erwachsener (DEGS) 1 wurden nicht zwischen beiden Formen des Asthmas getrennt, und altersstratifizierte Prävalenzen unabhängig vom Zeitpunkt der Erstdiagnose berichtet. Es gibt in Deutschland bisher keine Forschungsarbeit, die sich explizit mit AOA befasst [14]. Unsere aktuelle Arbeit beschreibt, inwiefern die in der NAKO-Gesundheitsstudie (NAKO) erhobenen Daten zur Halbzeit der Basiserhebung die aus anderen Quellen bekannten Daten zu Asthma widerspiegeln. Zudem wird das berichtete Alter bei Erstdiagnose der NAKO-Studienteilnehmenden analysiert, um so den Anteil derjenigen zu ermitteln, die von COA bzw. AOA betroffen sind.

**Material und Methoden**

Die vorliegende Analyse beruht auf einem Datensatz zur Halbzeit der Basiserhebung der NAKO mit 101.723 Teilnehmerinnen und Teilnehmern, die von März 2014 bis März 2017 in insgesamt 18 Studienzentren untersucht wurden. Die NAKO ist eine bundesweite bevölkerungsbezogene Kohortenstudie mit über 200.000 Teilnehmenden. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt stehen bereinigte Daten der 18 Studienzentren von 101.723 Personen zur Verfügung, welche eine erste Auswertung ermöglichen. Die teilnehmenden Personen waren zum Zeitpunkt der Untersuchung im Alter von 20-75 Jahren. Das Altersspektrum bei Rekrutierung lag bei 20-69 Jahren. Da teilweise von Stichprobenziehung bis zur Untersuchung 5 Jahre vergingen, sind Personen bis zu einen Alter von 75 Jahren (über 69 Jahre; N=2962) in den NAKO-Daten enthalten. Da in den DEGS-Daten die oberste Altersgruppe (70 - 79 Jahre) ist, verwenden wir diese auch für Vergleiche mit NAKO-Daten. Detaillierte Beschreibungen zum Studiendesign und der Rekrutierung der Teilnehmenden können in den Designpublikationen nachgelesen werden [15, 16]. In die hier vorliegende Analyse gingen die Variablen Alter, Geschlecht, sowie die Antworten zu folgenden Fragen aus dem persönlichen Interview ein: 1) Wurde bei ihnen jemals Asthma bronchiale von einem Arzt diagnostiziert?, 2) Wenn ja, in welchem Alter/Jahr? und 3) Wurde Asthma bronchiale in den letzten 12 Monaten von einem Arzt behandelt?

Die NAKO-Daten wurden mit den Daten der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland DEGS(1) [17] (2008-2011) mit 7896 Personen verglichen. Bei dieser Studie handelt es sich um einen Teil des Gesundheitsmonitorings des Robert Koch-Instituts (RKI), in dem seit 2008 bundesweit repräsentative Gesundheitsdaten mit einem Altersspektrum von 18-79 Jahren erhoben werden. Die DEGS(1)-Daten wurden den Public Use Files entnommen und beinhalteten die Variablen Alter, Geschlecht, sowie die Antworten auf die Fragen ob jemals Asthma bronchiale vom Arzt diagnostiziert wurde und ob Asthma in den letzten 3 Monaten behandelt wurde oder eine ärztliche Behandlung in den folgenden 3 Monaten geplant ist.

Erstdiagnosen von Asthma vor dem 18. Geburtstag wurden in dieser Analyse als Childhood-onset-Asthma (COA), sowie Erstdiagnosen im Erwachsenenalter als Adult-onset Asthma (AOA) definiert. Die Angaben zur Häufigkeit von Asthma wurden stratifiziert nach Alter und Geschlecht dargestellt und mit 95 % Konfidenzintervallen ergänzt. Statistische Auswertungen wurden mit R 3.6.0 durchgeführt.

**Ergebnisse**

Von 101.723 Teilnehmenden wurden 439 Beobachtungen wegen fehlenden Angaben ausgeschlossen, sodass insgesamt 101.284 Personen in die folgenden Analysen eingeschlossen wurden. Insgesamt gaben 8035 (7,9 %; 95 % KI [7,8 %, 8,1 %]) Personen an, dass bei ihnen jemals im Laufe ihres Lebens Asthma von einem Arzt diagnostiziert wurde (Abb.1). Von diesen gaben 51,1 % (N=4107) an, in den letzten 12 Monaten behandelt worden zu sein (N=5 ohne Angabe). Frauen waren mit 8,7 % (N=4747; 95 % KI [8,5 %, 9,0 %]) häufiger betroffen als Männer mit 7,0 % (N=3288; 95 % KI [6,8 %, 7,2 %]). In der DEGS Studie (N=7896) waren die Zahlen für jemals diagnostiziertes Asthma mit 9,5 % (N=393; 95 % KI [8,6 %, 10,4 %]) bei Frauen und 6,8 % (N=257; 95 % KI [6,1 %, 7,7 %]) bei Männern ähnlich. In beiden Studien waren insbesondere in den höheren Altersklassen Frauen häufiger von Asthma betroffen als Männer (Abb.2). Noch deutlicher wird dieser Geschlechtsunterschied, wenn man nur die Teilnehmenden mit Asthma betrachtet, die momentan unter Behandlung sind. In der NAKO waren 4,7 % (N=2561; 95 % KI [4,5 %, 4,8 %]) der Frauen aber nur 3,3 % (N=1546; 95 % KI [3,1 %, 3,5 %]) der Männer in den letzten 12 Monaten in ärztlicher Behandlung wegen Asthma, das entspricht 53,9 % (95 % KI [52,5 %, 55,3 %]) der Frauen bzw. 47,0 % (95 % KI [45,3 %, 48,7 %]) der Männer, bei denen jemals Asthma diagnostiziert wurde. In DEGS waren 4,0 % der Frauen aber nur 1,7 % der Männer in ärztlicher Behandlung (3 Monate davor oder geplant in den nächsten 3 Monaten), was einem Anteil von 38,2 % bzw. 23,7 % aller, bei denen jemals Asthma diagnostiziert wurde, entspricht.

In beiden Studien und jeweils bei beiden Geschlechtern waren die jüngeren Altersstrata häufiger von Asthma (jemals) betroffen als die höheren Altersstrata. Asthma war in der jüngsten Alterskategorie in der NAKO (20-29 Jahre;]) mit 10,3 % 95 %KI [9,4 %;11,2 %) sowie in DEGS (18-29 Jahre) mit 13,5 % (95 % KI [10,7 %;16,7 %]) bei den Frauen am häufigsten vertreten. In den gleichen Altersstrata hatten 10,0 % (NAKO; 95 % KI [8,9 %;11,1 %]) und 10,8 % (DEGS; 95 % KI [8,2 %;13,8 %]) der Männer Asthma. Im Gegensatz dazu waren in den höchsten Altersstrata (70-75 Jahre NAKO; 70-79 Jahre DEGS) 8,7 % (95 % KI [7,3 %;10,3 %]) der Frauen in der NAKO und 8,0 % (95 % KI [6,0 %;10,4 %]) der Frauen bei DEGS sowie 5,8 % (NAKO; 95 % KI [4,7 %;7,1 %]) bzw. 4,6 % (DEGS; 95 % KI [3,0 %;6,6 %]) der Männer von Asthma betroffen.

Eine Stratifizierung der NAKO-Teilnehmenden nach Geburtsjahr zeigt, dass 10,4 % der jüngsten Geburtsjahrgänge (1990-1999) in ihrem bisherigen Leben bereits eine Asthma–Diagnose erhielten (Abb. 3). Im Vergleich dazu lag diese Zahl in den ältesten Geburtsjahrgängen der NAKO (1940-1949) bei nur 7,4 % (Frauen 10 %, Männer 6 %) für das gesamte bisherige Leben. Der Anstieg der kumulativen Asthmadiagnosen ist damit bei den jüngeren Geburtsjahrgängen deutlich steiler.

Nach der Definition für AOA ab 18 Jahren waren 31 % (N=2512) der NAKO-Teilnehmenden mit Asthma von COA und 67 % (N=5345; N=178 ohne Altersangabe für Erstdiagnose) von AOA betroffen. Während von allen COA-Betroffenen, 51,4 % männliche Teilnehmende sind (48,6 % weiblich), verschiebt sich dieses Verhältnis bei AOA zu Gunsten der Frauen auf 63,8 % betroffene Teilnehmerinnen (Männer 36,2 %).Von allen COA-Betroffenen gaben nur 37 % (95 % KI [34,7 %, 40,2 %]) der Frauen und 30 % (95% KI [27,3 %, 32,3 %]) der Männer an, in den letzten 12 Monaten ärztlich wegen Asthma behandelt worden zu sein. Bei AOA waren dies 60 % (95 % KI [58,0 %, 61,2 %]) der Frauen und 58 % (95 % KI [56,0 %, 60,3 %]) der Männer.

# Von den weiblichen Teilnehmerinnen sind 2,2 % (N= 1221; 95 % KI [2,1 %, 2,4 %]) von COA und 6,5 % (N=3526; 95 % KI [6,3 %, 6,7 %]) von AOA und betroffen. Im Gegensatz dazu sind bei den männlichen Teilnehmern 2,7 % (N=1291; 95 % KI [2,6 %, 2,9 %]) von COA und 4,2 % (N=1997; 95 % KI [4,1 %, 4,4 %]) von AOA betroffen.

# Diskussion

In der ersten Hälfte der Stichprobe der NAKO war die Häufigkeit der Asthmadiagnosen ähnlich wie in repräsentativen Daten für Deutschland, ebenso die Alters- und Geschlechtsverteilungen. Der Anteil der aktuell wegen Asthma Behandelten lag hingegen niedriger als Vergleichszahlen. 2/3 der Teilnehmenden mit Asthma konnte dem AOA zugeordnet werden.

Neben dem dargestellten Vergleich zu repräsentativen DEGS Daten zeigten die NAKO-Daten auch eine Übereinstimmung mit Abrechnungsdaten der Krankenkassen [18]. In einer entsprechenden Erhebung wurde ein Anstieg der 12 Monats-Diagnoseprävalenz von knapp 5 % bei 30- bis 34-Jährigen auf 8 % bei 70- bis 74-Jährigen Frauen sowie eine leicht ansteigende 12 Monats-Diagnoseprävalenz bei Männern von 4,5 % auf 5 % derselben Altersklassen, verzeichnet [18]. Wenn man nur die Teilnehmenden mit Asthma in der NAKO betrachtet, die in den letzten 12 Monaten wegen Asthma behandelt wurden, sieht man leicht reduzierte Häufigkeiten mit ähnlichem Altersverlauf.

Ebenso, wie in der NAKO zeigen auch andere Quellen, dass Jungen im Kindesalter häufiger von (aktuell behandelten) Asthma betroffen sind als Mädchen, was sich meist nach der Pubertät umkehrt [19, 20]. Frauen sind im mittleren Alter dann fast doppelt so häufig von Asthma betroffen wie Männer gleichen Alters [12, 5]. Die Daten der NAKO, sowie aus DEGS und dem Versorgungsatlas (basierend auf bundesweiten Abrechnungsdaten der vertragsärztlichen Versorgung in Deutschland) [18], zeigen, dass Frauen im mittleren Alter nur geringfügig häufiger betroffen sind als Männer. Zudem ist ein deutlicher Anstieg in der Häufigkeit von Asthma bei Frauen nach den Wechseljahren zu erkennen [18]. Während andere Studien zeigen, dass die Asthma Häufigkeit im weiblichen Geschlecht nach den Wechseljahren wieder abnimmt [20], ist dies in den vorliegenden NAKO-Daten nicht zu beobachten. Da endogene und exogene hormonelle Faktoren eine Rolle bei der Entstehung von Asthma spielen können, erscheint eine Veränderung nach den Wechseljahren plausibel [21, 22].

Trotz Hinweisen darauf, dass sich Asthma bei Patienten auch im Erwachsenenalter entwickeln kann, die als Kind nie relevante Atemwegssymptome hatten, gibt es immer noch einige Kontroversen über die Existenz von Asthma bei Erwachsenen als eigenständige Einheit [23]. In der vorliegenden Untersuchung gaben nur etwa ein Drittel der NAKO-Teilnehmenden an, dass die Erstdiagnose Asthma im Kindes- oder Jugendalter gestellt wurde, bei Teilnehmenden in den ältesten Geburtsjahrgängen (1940 bis 1949) waren es sogar nur 13,5 %, die eine Asthmadiagnose vor dem 18. Lebensjahr angaben. In der aktuellen Untersuchung waren 68 % der Teilnehmenden mit Asthma (N=5245) laut Selbstangabe von AOA betroffen. Bedeutend in diesem Zusammenhang ist, dass sich Teilnehmer mit AOA fast doppelt so häufig- in den letzten 12 Monaten- einer ärztlichen Behandlung unterzogen, als Teilnehmer mit COA.

Des Weiteren gaben NAKO-Teilnehmende der älteren Geburtsjahrgänge insgesamt seltener an, jemals die ärztliche Diagnose Asthma erhalten zu haben, als die jüngeren Jahrgänge. Dem können verschiedene Ursachen zu Grunde liegen. Zum einen kann es auf die Problematik der Erinnerung an länger zurückliegende Diagnosen in den älteren Altersgruppen zurückgehen. In einem umfassenden Review zur Erfassung von Asthma zeigte die Frage nach ärztlich diagnostiziertem Asthma eine hohe Spezifizität im Vergleich zu medizinischen Unterlagen – die Sensitivität variierte zwischen 48 % und 100 %, mit einem Mittelwert von 68 % [24]. Es wäre naheliegend zu erwarten, dass länger zurückliegende Diagnosen – also solche in der Kindheit, insbesondere, wenn inzwischen die Symptome abgemildert oder gänzlich verschwunden sind, seltener berichtet werden. Eine aktuelle Studie zeigte zwar eine hohe Reliabilität der Angabe zur Asthmadiagnose in zwei Untersuchungen im fünfjährigen Abstand, aber auch, dass die Reliabilität für länger zurückliegende Diagnosen in der Kindheit abnimmt [25].Außer den Erklärungen in Richtung eines Recall-Bias, sind aber auch andere Effekte möglich, die für die niedrigeren Anteile in höheren Altersgruppen verantwortlich sein können. Es kann Perioden- bzw. Kohorteneffekte bzgl. der relevanten Expositionen geben, die dazu führen, dass das tatsächliche Neuauftreten von Asthma in den älteren Altersgruppen geringer war. Ein Anstieg der allergischen Erkrankungen, einschließlich Asthma über die Zeit wird postuliert [27, 26]; aber auch weitere Erklärungsmodelle sind möglich.

Die medizinische Versorgung als auch die Diagnostik von Asthma hat sich über die Jahre hin verbessert, z. B. werden Bodyplethysmographie und Spirometrie heute deutlich häufiger als früher verwendet, so dass Asthma heute häufiger als früher diagnostiziert wird. Weiterhin ist eine Unterscheidung zwischen Asthma und z. B. COPD insbesondere im Alter schwierig, da sich Symptome in beiden Fällen sehr ähneln. In Betracht ziehen sollte man auch den niedrigschwelligeren Zugang zu diagnostischen Verfahren der jüngeren Teilnehmer, als eine Erklärung des geringeren diagnostizierten Anteils von Asthma bei älteren Teilnehmern.

 Ein geringerer Anteil Erkrankter in höheren Altersgruppen kann auch auf eine Selektion der leichteren Fälle, die überlebt haben, zurückzuführen sein. Die Asthmatherapie hat beispielsweise in den letzten Jahrzenten einen dramatischen Wandel erfahren [2, 28], so dass NAKO-Teilnehmende der älteren Jahrgänge möglicherweise nicht zu den Personen gehören, die seinerzeit an schwerem Asthma litten und deswegen früher verstorben sind.

Weitere Selektionsmechanismen sind denkbar, z. B. dass an der Studie nur jüngere Asthmaerkrankte teilgenommen haben, weil viele ältere Menschen mit Asthma sich nicht im Stande fühlten an solch einer intensiven Untersuchung teilzunehmen. Dagegen sprechen allerdings die vergleichbaren Ergebnisse des Versorgungsatlas [18], bei denen ein Selektionsbias durch die unterschiedliche Teilnahmebereitschaft weitgehend ausgeschlossen werden kann. Insgesamt ist die endgültige Bewertung der Ergebnisse derzeit schwierig – nicht zuletzt stehen andere Studien, die auf Fragebogenerhebungen zurückgreifen auch vor den gleichen Fragen.

Die Unterschiede in der Häufigkeit von behandeltem Asthma in NAKO und DEGS können auf die hier genutzten unterschiedlichen Erfassungszeiträume zurückzuführen sein. Ebenso wären im Vergleich der Asthmahäufigkeit in NAKO und DEGS, auf Grund einer unterschiedlichen Altersobergrenze, NAKO (75 Jahre) und DEGS (79 Jahre) Unterschiede möglich aber nicht sichtbar.

In der NAKO Stichprobe sind die Altersgruppen >40Jahre gegenüber den jüngeren Altersgruppen überrepräsentiert. Da die Kernergebnisse unserer Untersuchung jedoch als altersgruppenspezifische Häufigkeiten dargestellt werden, wirkt sich diese Tatsache nur bei der altersgruppenübergreifenden Darstellung aus..

**Stärken und Schwächen**

Bei der NAKO handelt es sich um die größte jemals in Deutschland durchgeführte Kohortenstudie, mit ausreichenden Fallzahlen um eine Unterscheidung von vielen Untergruppen zu ermöglichen. Einschränkend ist jedoch zu erwähnen, dass die berichteten Ergebnisse aus einer Teilstichprobe der NAKO stammen und Selektionseffekte innerhalb der NAKO-Stichprobe durchaus Einfluss auf die Häufigkeit der berichteten Asthmadiagnose in dieser Auswertung haben können. Zudem können Aussagen über die Allgemeinheit bei Studien mit geringer Response zu Verzerrungen führen. (Responserate bei NAKO 10-30 % je nach Studienzentrum bzw. DEGS 42 % [30].)

Außerdem konnten noch keine Angaben zum für das Auftreten von Asthma wichtigen sozioökonomischen Status berücksichtigt werden [31]. Mit vollständigem Datensatz und Berücksichtigung der Charakteristika aller Personen, können bessere Aussagen zur Häufigkeit von Asthma in der NAKO getroffen werden. Eine zentrale Einschränkung stellt dar, dass die Untersuchung auf Selbstangaben der erwachsenen Teilnehmenden zu einer für das Kindesalter typischen Krankheit basiert. Falsche Angaben über den Krankheitsbeginn sind bei dieser Erhebungsmethode nicht ausgeschlossen. Eine externe Validierung könnte mittels Krankenkassendaten erfolgen, diese kann sich allerdings nur auf relativ aktuelle Ereignisse/Diagnosen beschränken. Für Life-course Epidemiologie von chronischen und oft transienten Krankheiten des Kindesalters wie Asthma und Allergien sind bevölkerungsbasierte Geburtskohortenstudien besser geeignet [32, 33] .

# Fazit/ Ausblick

Die vorliegenden Ergebnisse geben einen ersten Einblick in die in der NAKO erhobenen Angaben zur Häufigkeit von selbstberichteten Asthma bronchiale. In weiteren Analysen können die berichteten Diagnosen mit aktuell eingenommen Medikamenten abgeglichen werden. Ebenso wird es möglich sein, die Daten zur Lungenfunktion sowie Ergebnisse der bildgebenden Verfahren (MRT) zur Bewertung der Erkrankungsschwere hinzuzuziehen. In Zukunft wird es möglich sein den weiteren Verlauf der bereits diagnostizierten Erkrankungen und Risikofaktoren für neuauftretendes Asthma zu analysieren.

# Einhaltung ethischer Richtlinien

Alle beschriebenen Untersuchungen wurden mit Zustimmung der zuständigen Ethik-Kommissionen, im Einklang mit nationalem Recht sowie gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt. Von allen Teilnehmenden liegt eine Einverständniserklärung vor.

# Interessenskonflikte

Die Autor/innen geben an, dass keine Interessenskonflikte vorliegen

# Danksagungen

Dieses Projekt wurde mit Daten der NAKO-Gesundheitsstudie durchgeführt (www.nako.de). Die NAKO-Gesundheitsstudie wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) [Förderkennzeichen 01ER1301A/B/C und 01ER1511D], die Bundesländer und die Helmholtz Gemeinschaft gefördert sowie durch die beteiligten Universitäten und Institute der Leibniz-Gemeinschaft finanziell unterstützt.

Wir danken allen Teilnehmerinnen und Teilnehmern der NAKO-Gesundheitsstudie sowie den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der NAKO-Gesundheitsstudie.

# Literaturverzeichnis

1. Steppuhn H, Kuhnert R, Scheidt-Nave C (2017) 12-Monats-Prävalenz von Asthma bronchiale bei Erwachsenen in Deutschland. In:Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung

2. Virchow JC (2010) Asthma – Geschichtliche Entwicklung, Status quo und Ausblick. Pneumologie 64:541-549.

3. Nowak D, Von Mutius E (2004) [Bronchial asthma in children and adults: risk factors, diagnosis and standard treatment]. Dtsch Med Wochenschr 129:509-516.

4. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R (2004) The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. Allergy 59:469-478.

5. Bisgaard H, Bonnelykke K (2010) Long-term studies of the natural history of asthma in childhood. J Allergy Clin Immunol 126:187-197; quiz 198-189.

6. Ayres JG (1990) Late onset asthma. BMJ (Clinical research ed.) 300:1602-1603.

7. Hirano T, Matsunaga K (2018) Late-onset asthma: current perspectives. J Asthma Allergy 11:19-27.

8. Dunn RM, Busse PJ, Wechsler ME (2018) Asthma in the elderly and late-onset adult asthma. Allergy 73:284-294.

9. Gibson PG, Mcdonald VM, Marks GB (2010) Asthma in older adults. Lancet 376:803-813.

10. De Nijs SB, Venekamp LN, Bel EH (2013) Adult-onset asthma: is it really different? Eur Respir Rev 22:44-52.

11. Amelink M, De Nijs SB, Berger M et al. (2012) Non-atopic males with adult onset asthma are at risk of persistent airflow limitation. Clin Exp Allergy 42:769-774.

12. Leynaert B, Sunyer J, Garcia-Esteban R et al. (2012) Gender differences in prevalence, diagnosis and incidence of allergic and non-allergic asthma: a population-based cohort. Thorax 67:625-631.

13. Bauer BA, Reed CE, Yunginger JW, Wollan PC, Silverstein MD (1997) Incidence and outcomes of asthma in the elderly. A population-based study in Rochester, Minnesota. Chest 111:303-310.

14. Langen U, Schmitz R, Steppuhn H (2013) Häufigkeit allergischer Erkrankungen in Deutschland. In:Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung

15. Wichmann H-E, Kaaks R, Hoffmann W, Jöckel K-H, Greiser KH, Linseisen J (2012) Die Nationale Kohorte. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 55:781-789.

16. Anonymous (2014) The German National Cohort: aims, study design and organization. Eur J Epidemiol 29:371-382.

17. Koch-Institut R (2015) Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). In:Robert Koch-Institut

18. Akmatov M, Holstiege J, Steffen A, BäTzing J (2018) Diagnoseprävalenz und -inzidenz von Asthma bronchiale – Ergebnisse einer Studie mit Versorgungsdaten aller gesetzlich Versicherten in Deutschland (2009 – 2016). In: Versorgungsatlas. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi), Berlin <https://www.versorgungsatlas.de/themen/alle-analysen-nach-datum-sortiert/?tab=6&uid=92.>

19. Fitzpatrick AM, Teague WG, Meyers DA et al. (2011) Heterogeneity of severe asthma in childhood: confirmation by cluster analysis of children in the National Institutes of Health/National Heart, Lung, and Blood Institute Severe Asthma Research Program. J Allergy Clin Immunol 127:382-389.e381-313.

20. Carey MA, Card JW, Voltz JW et al. (2007) It's all about sex: gender, lung development and lung disease. Trends Endocrinol Metab 18:308-313.

21. Bennett WD, Ivins S, Alexis NE et al. (2016) Effect of Obesity on Acute Ozone-Induced Changes in Airway Function, Reactivity, and Inflammation in Adult Females. PLOS ONE 11:e0160030.

22. Fuseini H, Newcomb DC (2017) Mechanisms Driving Gender Differences in Asthma. Curr Allergy Asthma Rep 17:19.

23. Bush A, Menzies-Gow A (2009) Phenotypic differences between pediatric and adult asthma. Proc Am Thorac Soc 6:712-719.

24. Toren K, Brisman J, Jarvholm B (1993) Asthma and asthma-like symptoms in adults assessed by questionnaires. A literature review. Chest 104:600-608.

25. Mirabelli MC, Beavers SF, Flanders WD, Chatterjee AB (2014) Reliability in reporting asthma history and age at asthma onset. J Asthma 51:956-963.

26. Lundback B, Backman H, Lotvall J, Ronmark E (2016) Is asthma prevalence still increasing? Expert review of respiratory medicine 10:39-51.

27. Loftus PA, Wise SK (2016) Epidemiology of asthma. Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery 24:245-249.

28. Hasford J, Virchow JC (2006) Excess mortality in patients with asthma on long-acting beta2-agonists. Eur Respir J 28:900-902.

29. Toren K, Palmqvist M, Lowhagen O, Balder B, Tunsater A (2006) Self-reported asthma was biased in relation to disease severity while reported year of asthma onset was accurate. J Clin Epidemiol 59:90-93.

30. Kamtsiuris P, Lange M, Hoffmann R et al. (2013) Die erste Welle der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). In:Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung

31. Trivedi M, Denton E (2019) Asthma in Children and Adults-What Are the Differences and What Can They Tell us About Asthma? Front Pediatr 7:256.

32. Bousquet J, Gern JE, Martinez FD et al. (2014) Birth cohorts in asthma and allergic diseases: report of a NIAID/NHLBI/MeDALL joint workshop. J Allergy Clin Immunol 133:1535-1546.

33. Bousquet J, Anto J, Sunyer J, Nieuwenhuijsen M, Vrijheid M, Keil T (2013) Pooling birth cohorts in allergy and asthma: European Union-funded initiatives - a MeDALL, CHICOS, ENRIECO, and GA(2)LEN joint paper. Int Arch Allergy Immunol 161:1-10.

# Abbildungslegende

Abbildung 1: Studienpopulation bzgl. der Antworten zu Fragen zu Asthma

Abbildung 2: Anteil der von Asthma betroffenen Personen in NAKO und DEGS nach Alter und Geschlecht (oben: jemals Asthma von einem Arzt diagnostiziert; unten: Asthma behandelt in den letzten 12 Monaten (NAKO) bzw. 3 Monate vor der Befragung oder in den nächsten 3 Monate beabsichtigt (DEGS)) (mit jeweils 95 % Konfidenzintervallen) (die Altersgruppe 70-79 in der NAKO besteht aus Personen bis max. 75 Jahren)

Abbildung 3: Anteil von Personen, die bis zum Alter x die Erstdiagnose von Asthma in den verschiedenen Geburtsjahrgängen in der NAKO (Männer (links) und Frauen (rechts)) erhalten haben



Abbildung 1: Studienpopulation bzgl. der Antworten zu Fragen zu Asthma

Abbildung 2: Anteil der von Asthma betroffenen Personen in NAKO und DEGS nach Alter und Geschlecht (oben: jemals Asthma von einem Arzt diagnostiziert; unten: Asthma behandelt in den letzten 12 Monaten (NAKO) bzw. 3 Monate vor der Befragung oder in den nächsten 3 Monate beabsichtigt (DEGS)) (mit jeweils 95 % Konfidenzintervallen) (die Altersgruppe 70-79 in der NAKO besteht aus Personen bis max. 75 Jahren)



Abbildung 3: Anteil von Personen, die bis zum Alter x die Erstdiagnose von Asthma in den verschiedenen Geburtsjahrgängen in der NAKO (Männer (links) und Frauen (rechts)) erhalten haben