

ISAAC, die weltweite Studie zu Asthma und Allergien im Kindesalter

PD Dr. E. von Mutius

Dr. von Haunersche Kinderklinik der Universität,
Klinikum Innenstadt, München

Zahlreiche Studien belegen konsistent, daß in westlichen Ländern bei Kindern die Prävalenz des Asthma bronchiale und anderer allergischer Erkrankungen wie Heuschnupfen und atopischer Dermatitis steigt. Die Gründe hierfür bleiben bislang ungeklärt – jedoch erscheint es unwahrscheinlich, daß genetische Faktoren diesen raschen Anstieg hervorgerufen haben. Hinsichtlich der möglichen Umwelteinflüsse, die diesen Trend über die letzten Jahrzehnte verursacht haben könnten, sind zahlreiche Hypothesen aufgestellt worden (1). Unter anderem ist die Rolle des zunehmenden Wohlstands und westlicher Lebensbedingungen, wie auch der Einfluß schwindender Familiengröße diskutiert worden. Ein besseres Verständnis der Reifung des Immunsystems deutet ferner darauf hin, daß Umwelteinflüsse sehr früh, möglicherweise schon in utero wirksam werden. Zahlreiche andere Hypothesen sind aufgestellt worden, ohne daß sie jedoch wesentlich zur Erklärung des Phänomens beigetragen hätten. Auch machen die Themen der zahlreichen Konferenzen zum Thema Asthma und Allergien deutlich, daß neue Paradigmen gebraucht werden, um diesen Trend zu verstehen.

Der erste Schritt in der epidemiologischen Erforschung der Ursachen einer Erkrankung besteht in der Beschreibung ihres Vorkommens. Dann können vergleichende Studien zur Prävalenz der Krankheit Hypothesen zur Ursache der unterschiedlichen räumlichen Verteilung generieren, die in weiteren Untersuchungen getestet werden können. Im Fall asthmatischer und allergischer Erkrankungen sind derartige geographische Vergleiche häufig an mangelnder Standardisierung der Untersuchungsinstrumente gescheitert. ISAAC, die internationale Studie zu Asthma und Allergien im Kindesalter, hat eine derartige, weltweite Standardisierung der Erhebungsinstrumente bewirkt. Diese umfassen in der ersten Phase der Untersuchung einen schriftlichen Fragebogen sowie ein Video, welches fünf Szenen mit asthmatischen Jugendlichen vorführt und dazu befragt. Dieser Video-Fragebogen hat den großen Vorteil, daß die Befragung ohne Übersetzung solcher Begriffe wie „wheeze“ (Giemen), die nicht in alle Sprachen direkt übersetzbar sind, auskommt.

Das erste Ziel, welches sich die ISAAC-Studie gesetzt hatte, nämlich die Beschreibung des Vorkommens von Asthma, allergischer Rhinokonjunktivitis und atopischem Ekzem weltweit, ist erreicht und kürzlich publiziert worden (2, 3). Über 460 000 jugendliche im Alter von 13–14 Jahren und über

250 000 Kinder im Alter von 6–7 Jahren in 155 bzw. 91 Studienzentren in 56 Ländern aller Regionen der Welt haben daran teilgenommen. Es fanden sich Gegenden mit hoher Prävalenz der drei atopischen Erkrankungen wie Großbritannien, Australien und Neuseeland und Regionen, in denen in konsistenter Weise die untersuchten allergischen Krankheiten selten vorkamen wie in Osteuropa und Asien. In Mittel- und Nordeuropa lagen die Prävalenzen im mittleren Bereich, wobei die Häufigkeit von Asthma (als „wheeze in the past 12 months“ definiert) in Deutschland (14%) an dritter Stelle hinter Großbritannien (32%) und Finnland (17%) lag. Die gute Korrelation zwischen den Ergebnissen des schriftlichen und des Video-Fragebogens läßt darauf schließen, daß diese Verteilung nicht allein auf Übersetzungsartefakte mit den höchsten Prävalenzen in englischsprachigen Ländern zurückzuführen ist. Auch finden sich einige erstaunliche Übereinstimmungen mit den Ergebnissen des European Community Respiratory Health Survey (ECRHS), die auch objektive Parameter in das Erhebungsinstrumentarium einbezog (4). Diese Untersuchung an Erwachsenen im Alter von 20–44 Jahren, die das Vorkommen von Asthma, bronchialer Hyperreaktivität und Atopie ebenfalls in standardisierter Weise erfaßt hat, wurde vor allem in europäischen und australischen Ländern durchgeführt. Dennoch wurden auch zwei Zentren in Algerien und Indien untersucht. Dabei fanden sich in beiden Studien, ISAAC und ECRHS, die Zentren in England, Irland, Australien, den USA und Neuseeland in der höchsten Quartile der Verteilung, algerische und indische Zentren hingegen in der niedrigsten Quartile.

Die Ergebnisse der ISAAC-Studie sind also konsistent mit früheren Studien und bilden jetzt die Basis für weitere Schritte der epidemiologischen Erforschung der Zusammenhänge der räumlichen Verteilung mit der Exposition der Betroffenen auf Bevölkerungsebene. Derartige ökologische Studien können erste Hinweise auf mögliche Risikofaktoren geben, doch müssen methodische Probleme kritisch diskutiert werden, da sowohl die Erkrankungshäufigkeit als auch die Exposition auf Populationsebene und nicht auf individueller Basis erfaßt werden. Daher wird neben den ökologischen Untersuchungen eine zweite ISAAC-Phase stattfinden, die mit standardisierten Methoden auch objektive Parameter wie bronchiale Hyperreaktivität, IgE-Antikörperbildung, und unter anderem die Allergenexposition individuell multizentrisch erfassen wird.

Es ist anzunehmen, daß die Pathogenese des Asthma bronchiale im Kindesalter multifaktoriell ist. Einerseits wird sie durch oligo- oder polygenetische Vererbung bestimmt, andererseits unterliegt sie dem Einfluß mehrerer Umweltfaktoren. Es ist denkbar, daß bei bestimmten genetischen Konstellationen

Umwelteinflüsse bedeutsam werden, die bei anderem genetischen Hintergrund keine Rolle spielen. Daher können Umweltfaktoren beim weltweiten Vergleich zwischen Zentren mit unterschiedlichem genetischen Pool sichtbar werden, die in einer einzelnen Population nicht identifizierbar wären. So hat sich zum Beispiel gezeigt, daß die atopische Sensibilisierung in westlichen Ländern eng an das Auftreten von Asthma gekoppelt ist. In Entwicklungsländern, wie zum Beispiel in Äthiopien, ist dieser Zusammenhang hingegen nicht gegeben (5). Im Gegenteil, in Regionen mit hoher Sensibilisierungsrate fand sich weniger Asthma.

Ökologische Studien bzw. räumliche Vergleiche auf individueller Ebene haben sich bei der Erforschung anderer Erkrankungen als hilfreich für die Aufdeckung von Hypothesen erwiesen, die es wert waren, mit anderen Mitteln weiter zu untersuchen. Mit ISAAC verknüpft sich die Hoffnung, daß innovative Ansätze bei der Suche nach den Ursachen des Anstiegs allergischer Erkrankungen in westlichen Ländern gefunden werden.

Referenzen

- ¹ Lewis, S.: ISAAC – a hypothesis generator for asthma? *Lancet* 351 (1998) 1220 – 1221.
- ² ISAAC Steering Committee (Writing Committee: Beasley, R., U. Keil, E. von Mutius, N. Pearce): Worldwide variations in the prevalence of atopic diseases: the International Study of Asthma und Allergies in Childhood (ISAAC). *Lancet* 351 (1998) 1225 – 1232.
- ³ ISAAC Steering Committee (Writing Committee: Asher, M. L., H. R. Anderson, A. W. Stewart, J. Crane): Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma und Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur. Resp. J.* 12 (1998) 315 – 335.
- ⁴ Burney, P., S. Chinn, C. Luczynska et al.: Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European community respiratory health survey (ECRHS). *Eur. Resp. J.* 9 (1996) 687 – 695.
- ⁵ Yemaneberhan, H., Z. Bekele, A. Venn, S. Lewis, E. Parry, J. Britton: Low prevalence of wheeze and asthma, and the dissociation of their relation with atopy in urban and rural areas of Ethiopia. *Lancet* 350 (1997) 85 – 90.

PD Dr. E. von Mutius

Dr. von Haunersche Kinderklinik der Universität
Klinikum Innenstadt
Lindwurmstraße 4
80337 München
E-mail: Erika.Von.Mutius@kk-i.med.uni-muenchen.de