

# Atopische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter: Häufigkeiten und Trends weltweit

Eine Literatursauswahl zur Internationalen Studie zu Asthma und Allergien bei Kindern (ISAAC)\*

G. Büchele, G. Weinmayr, J. Genuneit, G. Nagel, A. Kleiner und R. Peter

Institut für Epidemiologie, Universität Ulm

## Schlüsselwörter

ISAAC-Studien – Asthma – Allergien – Kindesalter – Atopie

## Key words

ISAAC studies – asthma – allergies – childhood – atopy

**Atopische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter: Häufigkeiten und Trends weltweit – eine Literatursauswahl zur Internationalen Studie zu Asthma und Allergien bei Kindern (ISAAC)**

**Einleitung:** Asthma und allergische Erkrankungen gehören zu den wichtigsten chronischen Erkrankungen im Kindesalter. In den 90er Jahren wurde von einer Zunahme der Häufigkeiten ausgegangen. **Patienten und Methoden:** Zur Messung der Asthma- und Allergieprävalenz wurden die ISAAC-Studien als Querschnittsstudien weltweit in über 50 Ländern bei über einer Million Kindern durchgeführt. Zum Einsatz kamen standardisierte Fragebögen und in Phase II objektive Messmethoden. **Ergebnisse:** Die Prävalenz von Asthmasymptomen bei 6- bis 7-jährigen Kindern schwankte 1994/95 von 4,1 – 32,1% zwischen den Studienzentren. Die Häufigkeit von Heuschnupfensymptomen variierte von 0,8 – 14,9% und von Neurodermitis von 1,1 – 18,4%. Die Asthmaprävalenzen für 13- bis 14-Jährige betragen 2,1 – 32,2%. Der Anteil an Asthmasymptomen, der auf eine atopische Sensibilisierung zurückzuführen war, korrelierte in Phase II stark mit dem Bruttonationaleinkommen ( $\rho = 0,74, p < 0,001$ ). In Phase III (2002/2003) zeigte sich insgesamt ein uneinheitliches Bild bezüglich Zu- und Abnahme der Krankheitshäufigkeiten. Bei einer Nachuntersuchung der deutschen Phase-II-Kinder im Alter von 16 – 18 Jahren lag der Anteil der inzidenten Fälle mit Asthmasymptomen bei 13%, mit Heuschnupfen bei 27% und mit Neurodermitis bei 6%. **Schlussfolgerung:** Die Häufigkeiten von Asthma, atopischem Asthma und allergischen Erkrankungen variierten weltweit sehr stark. Trotz uneinheitlicher Entwicklungen war häufiger eine Zunahme der Erkrankungen zu beobachten. Auch im jugendlichen Alter muss von einer relevanten Neuerkrankungsrate ausgegangen werden.

**Atopic diseases in childhood and adolescence: Worldwide frequencies and trends. A literature review on the International Study on Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)**

**Introduction:** Asthma and allergies are the most important chronic diseases in childhood. During the 90es, a future increase in prevalence rates was assumed. **Methods:** To measure the prevalence of asthma and allergy the ISAAC-Study was performed worldwide in 3 phases in about 50 countries including more than 1 million children. Standardised questionnaires asking for diseases and risk factors as well as objective measurements in Phase II were applied. **Results:** The prevalence of wheeze in 6- to 7-year-old children ranged in from 4.1 – 32.1% in 1994/1995. The frequency of hay fever varied from 0.8 – 14.9%, and that of flexural eczema from 1.1 – 18.4%. The prevalence of wheeze in 13- to 14-year-old children ranged from 2.1 – 32.2%. According to the results of Phase II the fraction of wheeze attributable to atopic sensitisation and the gross national income were strongly correlated ( $\rho = 0.74, p < 0.001$ ). Overall, there was a heterogeneous pattern regarding increase and decrease of disease prevalence assessed in Phase Three in 2002/2003. In Münster (Germany) an increase in prevalence rates of all 3 diseases of up to 0.7% points per year could be observed. In a follow-up of the German Phase II children in the age of 16 – 18 years the incidence of wheeze was 13%, of hay fever 27%, and of flexural eczema 6%. **Conclusion:** The prevalence of asthma, atopic asthma and allergic diseases varied strongly worldwide. Despite a heterogeneous pattern an increase of disease was more often recorded. Even in adolescent a relevant incidence rate of wheeze must be assumed.

\*Auszugsweise vorgelesen anlässlich des 2. Gemeinsamen Deutschen Allergiekongresses, Lübeck, 26. – 29. September 2007.

Manuskript-Eingang  
Received for publication  
22. Januar 2008

Peer-reviewed

Manuskript-Annahme.  
Accepted for publication  
22. Januar 2008

## Einleitung

Die atopischen Krankheitsbilder Asthma bronchiale, Rhinokonjunktivitis und Neurodermitis stellen weltweit und vor allem in den westlichen Industrienationen ein großes gesundheitliches Problem dar. Asthma bronchiale ist in Deutschland und in anderen Ländern die häufigste chronische Erkrankung im Kindesalter [3]. Zwar haben viele Studien in letzter Zeit beschrieben, dass Asthma und Allergien in den vergangenen Jahrzehnten zugenommen haben [6, 7, 8], jedoch gibt es auch widersprüchliche Ergebnisse [8, 17]. Insgesamt mangelte es für die eindeutige Beurteilung einer Zu- oder Abnahme der Krankheitsbilder an Studien, die mit standardisierten Methoden (vor allem betreffend der Stichprobenziehung und der Erhebungsinstrumente) valide Daten liefern können.

Asthma bronchiale ist eine klinische Diagnose, die durch körperliche Untersuchungen und objektive klinische Parameter gestützt werden kann. Im Gegensatz dazu fehlen in der epidemiologischen Forschung, die durch eine große Anzahl von größtenteils gesunden Studienteilnehmern bei gleichzeitig extrem knappen finanziellen Ressourcen gekennzeichnet ist, eine einheitliche Definition und eine klare und einfache diagnostische Möglichkeit zur eindeutigen Bestimmung von Asthma. Erschwert wird diese Situation durch die verschiedenen Phänotypen des

Asthma bronchiale, z.B. allergisches/nicht-allergisches Asthma, mit/ohne Sputumbildung, mit/ohne extreme plötzliche Anfälle von Atemwegsobstruktion [10].

Vor diesem Hintergrund wurde die Internationale Studie zu Asthma und Allergien im Kindesalter (ISAAC) ins Leben gerufen. Die Studie gliedert sich in drei Phasen mit unterschiedlicher Zielsetzung (siehe tabellarische Übersicht unten). Durchgeführt wurde die ISAAC-Studie in Form von Querschnittsstudien, in denen standardisierte Fragebögen und Messmethoden zum Einsatz kamen, um so regional und zeitlich vergleichbare Daten zu erlangen. Zusätzlich wurden im Rahmen der ISAAC-Phase-II-Studie in Deutschland einzelne Satellitenstudien durchgeführt.

## Patienten und Methoden

In der Phase I wurden in den teilnehmenden Zentren 463.801 Kinder im Alter von 13 – 14 Jahren und 257.800 Kinder im Alter von 6 – 7 Jahren bzw. deren Eltern befragt. Für die Phase II wurden 30 informative Zentren ausgewählt und dabei 54.439 Kinder im Alter von 8 – 12 Jahren befragt und untersucht. Die Phase III der ISAAC-Studie wurde an 304.679 13- bis 14-jährigen und 193.404 6- bis 7-jährigen Kindern mit den Erhebungsbögen der Phase I sowie zusätzliche Fragen zu Risikofaktoren durchgeführt.

| Studien-Phase | Zielsetzung  | Hauptzeitraum | Anzahl Studienzentren und Länder |
|---------------|--|---------------|----------------------------------|
| I<br>[2]      | Die Phase I wurde entwickelt, um bei 6-7-jährigen und 13-14-jährigen Kindern in möglichst vielen definierten Populationen mit einfachen, aber validen Methoden die Prävalenz und Schwere von Asthma, allergischer Rhinokonjunktivitis und atopischer Neurodermitis zu bestimmen.               | 1994/1995     | 156 Zentren in 56 Ländern        |
| II<br>[14]    | Die Phase II hat zum Ziel, bei 8-12-jährigen Kindern in ausgewählten Populationen die Ergebnisse der Phase I mit weiteren objektiven Parametern (u. a. Lungenfunktion, atopische Sensibilisierung) zu erweitern und genauere Kenntnis über die Risikofaktoren dieser Erkrankungen zu erhalten. | 1996 – 2000   | 30 Zentren in 22 Ländern         |
| III<br>[1]    | Die Phase III wiederholt die Prävalenzstudien aus Phase I nach mindestens 5 Jahren, um weltweit die zeitlichen Veränderungen der Prävalenz und Schwere von Asthma und Allergien bei Kindern zu quantifizieren.   | 2002/2003     | 107 Zentren in 56 Ländern        |

Im Rahmen der Phase II wurde 1995/1996 in den deutschen Studienzentren München und Dresden eine eingebettete Fall-Kontroll-Studie an  $2 \times 300$  Kindern durchgeführt. In den Jahren 2002/2003 nahmen 3.785 Kinder aus diesen Zentren in der SOLAR-Studie (cohort study on occupational allergy risk) an einer Nachuntersuchung teil.

### Fragebogen

Symptome und Diagnosen zu Asthma, Rhinokonjunktivitis und Neurodermitis wurden per standardisiertem Fragebogen erhoben. Im Folgenden ist eine Auswahl der wichtigsten Fragen im deutschen Originaltext wiedergegeben:

- Asthmasymptom Wheeze: "Hattest Du/Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten beim Atmen pfeifende oder keuchende Geräusche im Brustkorb?"
- Asthmasymptom-Schweregrad: "Wie oft bist Du/Wie oft ist Ihr Kind im Durchschnitt in den letzten 12 Monaten wegen pfeifender oder keuchender Atmung aufgewacht?"
- Asthma: "Hattest Du/Hatte Ihr Kind irgendwann einmal Asthma?"
- Heuschnupfensymptom: "Hattest Du/Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten Niesanfälle oder eine laufende, verstopfte oder juckende Nase, obwohl Du/es nicht erkältet warst/war?" Wenn ja: "Hattest Du/Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten gleichzeitig mit diesen Nasenbeschwerden juckende oder tränende Augen?"
- Heuschnupfen: "Hattest Du/Hatte Ihr Kind irgendwann einmal Heuschnupfen?"
- Neurodermitissymptom: "Hattest Du/Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten einen juckenden Hautausschlag, der stärker oder schwächer über mindestens 6 Monate auftrat?" Wenn ja: "Trat dieser juckende Hautausschlag irgendwann einmal an einer der folgenden Körperstellen auf: in den Ellenbeugen oder den Kniekehlen, an den Hand- oder Fußgelenken, im Gesicht, am Hals?"
- Neurodermitis: "Hattest Du/Hatte Ihr Kind irgendwann einmal Neurodermatitis (Atopisches Ekzem, Endogenes Ekzem)?"

### Objektive Untersuchungen

In Phase II wurden (teilweise an Substichproben von je 100 Kindern mit und ohne das Asthmasymptom Wheeze) auch objektive Messmethoden eingesetzt [14]. Die einzelnen Methoden sind im Folgenden kurz charakterisiert:

- Haut-Prick-Test: Extrakte von 6 häufig vorkommenden Allergenen (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*, Katzenhaar, *Alternaria tenuis* sowie gemischte Baum- und Gräserpollen) wurden bei allen Kindern verwendet. Schaben und andere Allergene, die lokal von großer Bedeutung sind, konnten hinzugefügt werden. Eine Quadrelbildung von mindestens 3 mm Durchmesser (nach Abzug der Negativkontrolle) wurde als positive Reaktion gewertet.
- Immunglobulin E (IgE): In Serumblutproben wurde das Gesamt- sowie spezifische IgE gegen eine Reihe häufiger inhalativer Allergene sowie einiger Nahrungsmittelallergene bestimmt. Ein Messwert über 0,35 IU/ml wurde als Sensibilisierung gewertet.
- DNA/Genotypisierung: Die Blutproben der Kinder wurden hinsichtlich aller bekannten genetischen Polymorphismen, die mit Asthma und Allergien in Zusammenhang gebracht werden, genotypisiert.
- Lungenfunktion: Gemessen wurde der Ausgangs-FEV<sub>1</sub>-Wert (forced expiratory volume after 1 second). Mindestens 2 Spirogramme wurden aufgezeichnet und der höhere von 2 reproduzierbaren Werten als Messwert genommen.
- Bronchiale Hyperreagibilität: Das Vorliegen einer bronchialen Hyperreaktivität (BHR) wurde definiert als ein Abfall von mindestens 15% des FEV<sub>1</sub>-Werts vom Ausgangswert [5] während einer bronchialen Provokation mit hypertoner (4,5%) Kochsalzlösung in einem mehrstufigen Provokationsprotokoll (mit zunehmenden Inhalationsdauern von 0,5, 1, 2, 4 und 8 Minuten).
- Untersuchung auf Neurodermatitis: Anhand eines detaillierten Fotoprotokolls wurden definierte Regionen auf das Bestehen einer Neurodermatitis hin untersucht.
- Staubanalysen: Staubproben wurden von der kindlichen Matratze und vom Wohn-

Tab. 1. Ergebnisse der ISAAC-Phase-I-Studien.

|  | Spannweite der Prävalenz              |  | Deutsche Zentren |         |
|--|---------------------------------------|--|------------------|---------|
|  | Niedrigste Werte                      | Höchste Werte                            | Greifswald       | Münster |
| <b>6- bis 7-jährige Kinder</b>                             |                                       |  |                  |         |
| Asthmasymptom Wheeze in den letzten 12 Monaten             | 4,1%<br>Indonesien                    | 32,1%<br>Costa Rica                      | 7,2%             | 9,6%    |
| Asthma   | 1,4%<br>Estland                       | 27,1%<br>Australien                      | 2,9%             | 4,1%    |
| Schlafstörungen durch Wheeze                               | 0,3%<br>Hongkong                      | 5,8%<br>Brasilien                        | 1,2%             | 2,1%    |
| Symptome von Rhinokonjunktivitis in den letzten 12 Monaten | 1,5%<br>in einem indischen Zentrum    | 41,8%<br>in einem argentinischen Zentrum | 10,4%            | 12,5%   |
| Heuschnupfen   | 0,0%<br>Indonesien                    | 28,8%<br>Brasilien                       | 2,9%             | 6,0%    |
| Symptome des atopischen Ekzems in den letzten 12 Monaten   | 1,1%<br>Iran                          | 18,4%<br>Schweden                        | 6,7%             | 6,8%    |
| Neurodermitis  | 1,3%<br>Singapur                      | 57,2%<br>Japan                           | 9,7%             | 13,7%   |
| <b>13- bis 14-jährige Kinder</b>                           |                                       |  |                  |         |
| Asthmasymptom Wheeze in den letzten 12 Monaten             | 2,1%<br>Indonesien                    | 32,2%<br>Großbritannien                  | 13,3%            | 14,1    |
| Asthma   | 1,6%<br>Indonesien                    | 28,2%<br>Australien                      | 4,2%             | 7,0%    |
| Schlafstörungen durch Wheeze                               | 0,1%<br>Russland                      | 5,7%<br>Kuwait                           | 1,1%             | 1,3%    |
| Symptome von Rhinokonjunktivitis in den letzten 12 Monaten | 3,2%<br>in einem äthiopischen Zentrum | 66,6%<br>Paraguay                        | 29,3%            | 28,7%   |
| Heuschnupfen   | 0,0%<br>Indonesien                    | 54,4%<br>in einem australischen Zentrum  | 11,7%            | 21,7%   |
| Symptome des atopischen Ekzems in den letzten 12 Monaten   | 0,8%<br>Albanien                      | 17,7%<br>Nigeria                         | 6,6%             | 7,1%    |
| Neurodermitis  | 1,3%<br>Albanien                      | 48,0%<br>Schweden                        | 5,8%             | 10,0%   |

zimmerboden gesammelt und die Endotoxinkonzentration sowie die Konzentration der Allergene *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, Hund und Katze bestimmt.

## Ergebnisse

### ISAAC Phase I

Eine Auswahl der wichtigsten Ergebnisse der ISAAC-Phase-I-Studien ist in Tabelle 1 wiedergegeben. Für Asthma/-symptome, Rhinokonjunktivitis/-symptome und Neurodermitis/-symptome zeigten sich große Unterschiede zwischen den teilnehmenden Zen-

Tab. 2. Ergebnisse der ISAAC-Phase-II-Studien bei 8- bis 12-jährigen Kindern.

|                                  | Spannweite der Prävalenz              |                                      | Deutsche Zentren |         |
|----------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|------------------|---------|
|                                  | Niedrigste Werte                      | Höchste Werte                        | Dresden          | München |
| Wheeze in den letzten 12 Monaten | 0,8%<br>Ecuador                       | 25,6%<br>Brasilien                   | 7,9%             | 8,3%    |
| Positiver Haut-Prick-Test        | 1,7%<br>Ghana                         | 45,3%<br>Hongkong                    | 25,7%            | 22,3%   |
| Erhöhte IgE-Werte                | 16,7%<br>Estland                      | 48,5%<br>in einem spanischen Zentrum | 37,0%            | 37,4%   |
| Atopisches* Wheeze               | 0,2%<br>Ecuador                       | 13,4%<br>Neuseeland                  | 4,5%             | 4,3%    |
| Nicht atopisches Wheeze          | 0,4%<br>in einem chinesischen Zentrum | 20,9%<br>Brasilien                   | 3,2%             | 4,1%    |
| Bronchiale Hyperreagibilität     | 2,1%<br>Albanien                      | 47,8%<br>Indien                      | 10,5%            | 17,9%   |

\*positiver Haut-Pricktest

Tab. 3. Ergebnisse der ISAAC-Phase-III-Studien.

|  | Wheeze<br>Anteil Zentren mit ... |       |     | Rhinokonjunktivitis<br>Anteil Zentren mit ... |       |     | Neurodermitis<br>Anteil Zentren mit ... |       |     |
|--|----------------------------------|-------|-----|---|-------|-----|---|-------|-----|
|  | ↑                                | ↓     | ↔   | ↑   | ↓     | ↔   | ↑                                       | ↓     | ↔   |
| 6- bis 7-jährige Kinder  | 38%                              | 21%   | 41% | 67%   | 14%   | 19% | 69%                                     | 12%   | 19% |
| 13- bis 14-jährige Kinder  | 40%                              | 38%   | 22% | 45%   | 25%   | 30% | 45%                                     | 30%   | 25% |
| Veränderung in Münster (Anstieg der Prävalenz in Prozentpunkten pro Jahr): |                                  |       |     |   |       |     |   |       |     |
| 6- bis 7-jährige Kinder  |                                  | +0,65 |     |   | +0,30 |     |   | +0,23 |     |
| 13- bis 14-jährige Kinder  |                                  | +0,68 |     |   | +0,12 |     |   | +0,12 |     |

↑ Zunahme der Prävalenz, ↓ Abnahme der Prävalenz, ↔ nur leichte Veränderung der Prävalenz.

tren und Ländern – in beiden befragten Altersgruppen.

Asthma [13]: Die Prävalenz des Asthmasymptoms Wheeze variierte von 2,1 – 32,2% mit besonders hohen Raten in englischsprachigen Ländern und Lateinamerika. Die Unterschiede zwischen den verschiedenen Ländern waren größer als zwischen verschiedenen Zentren eines Landes. Die Prävalenzen von Wheeze der 6- bis 7-Jährigen und der 13- bis 14-Jährigen waren stark miteinander korreliert ( $r = 0,71$ ,  $p < 0,0001$ ).

Rhinokonjunktivitis [12]: Bei ebenfalls einer sehr großen Spannweite der Prävalenz

waren insgesamt höhere Raten von Rhinokonjunktivitis-symptomen in den letzten 12 Monaten bei 13- bis 14-Jährigen im Vergleich zu 6- bis 7-Jährigen zu beobachten.

Neurodermitis [16]: Höhere Prävalenzwerte wurden in Australasien und Nordeuropa, niedrigere Raten in Ost- und Zentraleuropa sowie in Asien berichtet.

### ISAAC Phase II

Die Häufigkeiten von Wheeze, positivem Haut-Prick-Test und von erhöhten IgE-Wer-

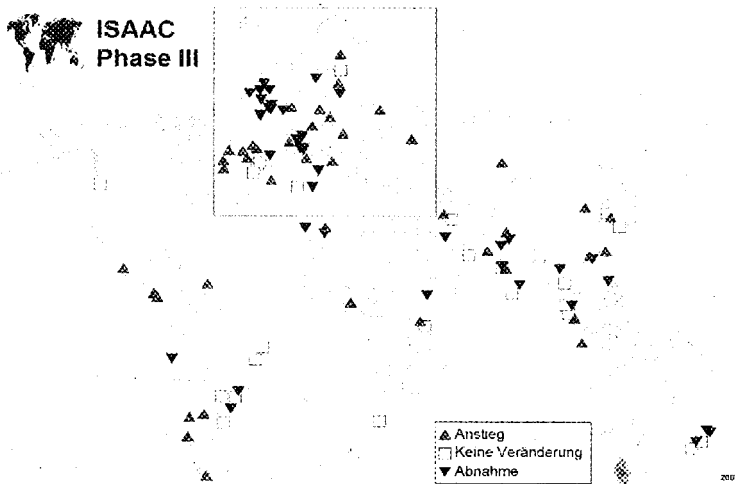


Abb. 1. Veränderung der Häufigkeiten des Asthmasymptoms wheeze bei 13- bis 14-jährigen Kindern von 1992/1993 auf 2002/2003.

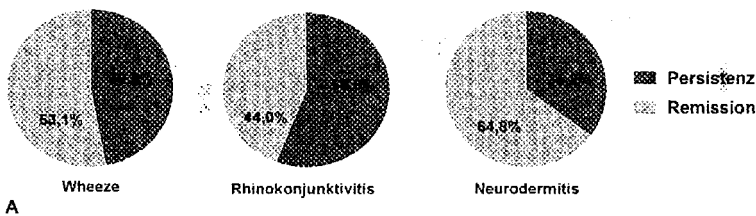


Abb. 2. Prognose von Asthma und Allergien bei 8- bis 12-Jährigen. Ergebnisse der deutschen ISAAC-Phase-II-Kohortenstudie SOLAR, 1994/1995 – 2002/2003.

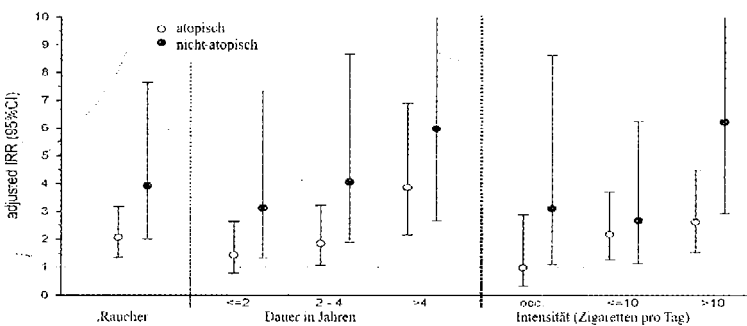


Abb. 3. Neuerkrankungsrate für das Asthmasymptom wheeze in Relation zu Rauchen für atopische und nicht-atopische Jugendliche.

ten variierten sehr stark zwischen den einzelnen Zentren (Tab. 2) [15]. Der Anteil der Prävalenz von Wheeze, der auf eine atopische Sensibilisierung (Hautpricktest) zurückzuführen war, variierte extrem von 0% in der Türkei bis zu 93,8% in einem chinesischen Zentrum (zum Vergleich: Dresden 54,2%, München 39,4%). Deutliche Unterschiede

waren dabei zwischen wohlhabenden (laut Definition der Weltbank: Brutto sozialprodukt  $\geq 9.200$  \$ pro Kopf pro Jahr) und nicht wohlhabenden Ländern zu beobachten (40,7% vs. 20,3%). Auf Länderebene war die Prävalenz von atopischem Wheeze stark mit dem Brutto sozialprodukt korreliert ( $\rho = 0,6$ ,  $p < 0,001$ ). Noch stärker korrelierten der Anteil an Wheeze, der innerhalb der Population auf eine atopische Sensibilisierung zurückzuführen war, und das Brutto sozialprodukt ( $\rho = 0,74$ ,  $p < 0,001$ ).

Die Häufigkeit von bronchialer Hyperreagibilität (BHR) variierte ebenfalls sehr stark zwischen den Zentren (Tab. 2) und hohe Raten waren nicht nur auf wohlhabende Länder beschränkt (Indien, Ghana) [4]. Auf Länderebene bestand nur in den wohlhabenden Ländern eine moderate Korrelation zwischen BHR und Wheeze ( $\rho = 0,47$ ,  $p = 0,08$ ), während eine deutliche positive Assoziation auf Individualebene zu beobachten war (odds ratio für wohlhabende Länder 3,6 und für nicht wohlhabende Länder 2,9).

### ISAAC Phase III

Insgesamt lässt sich beobachten, dass es in beiden Altersgruppen für Symptome von Asthma, Rhinokonjunktivitis und Neurodermitis öfter zu einem Anstieg der Häufigkeiten als zu einer Abnahme gekommen ist (Tab. 3) [1]. Am häufigsten fand eine Prävalenzzunahme für Rhinokonjunktivitis statt. Die Altersgruppe der 6- bis 7-Jährigen war stärker von Prävalenzanstiegen betroffen als die 13- bis 14-Jährigen. Im deutschen Studienzentrum Münster konnte eine Zunahme für alle drei Krankheitsbilder in beiden Altersgruppen festgestellt werden. Betrachtet man die Veränderung der Krankheitshäufigkeiten von Wheeze bei 13- bis 14-Jährigen genauer (Abb. 1), fällt auf, dass eine Art Nivellierung der Prävalenz stattgefunden hat. Das heißt, dass es überwiegend in den Ländern, in denen bei Phase I hohe Raten beobachtet wurden, zu einem Rückgang bzw. zu einer Stagnation kam (siehe England, Neuseeland und einzelne Zentren in Südamerika), während Zentren mit vormals niedrigen Raten einen Anstieg zu verzeichnen hatten (z.B. Indonesien, Albanien).

## ISAAC-II-Kohortenstudie SOLAR

Bei einer späteren Nachuntersuchung der deutschen Phase-II- Kinder nach ca. 8 Jahren im Alter von 16 – 18 Jahren lag der Anteil der inzidenten Fälle mit Asthmasymptomen bei 13%, mit Rhinokonjunktivitis bei 27% und mit Neurodermitis bei 6% [11]. Die Prognose von Asthma und Allergien bei den damals 8-bis 12-Jährigen ist in Abbildung 2 dargestellt.

Dass Rauchen für die Entwicklung von Asthma einen relevanten Risikofaktor darstellt, ist bekannt. In der SOLAR-Studie konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass bereits bei jungen Erwachsenen mit einer relativ kurzen "Raucherkarriere" deutliche Risikoerhöhungen vorlagen und gerade bei nicht atopischen Jugendlichen das Risiko, Wheeze neu zu entwickeln, größer war als bei atopischen Jugendlichen [9] (Abb. 3).

## Diskussion

Durchführung und Ergebnisse der ISAAC-Studien haben gezeigt, dass ein solches Rahmenprogramm das Potential hat, die Belastungen und Ursachen von Asthma, Rhinokonjunktivitis und Neurodermitis auf globaler Ebene zu untersuchen. Einzigartig ist die große Fallzahl an Ländern, Zentren und untersuchten Kindern weltweit.

Die Querschnittsstudien in ISAAC zeigten deutliche Unterschiede international aber auch national. Zwar sind die genauen zugrundeliegenden Mechanismen weiterhin unklar, aber die große Bedeutung der Lebensbedingungen und Umwelteinflüsse bei der Entwicklung von Asthma und Allergien ist dank des breitangelegten, internationalen Ansatzes mit standardisierten Erhebungsinstrumenten klar geworden.

Für das vollständige Verständnis der Krankheitsentstehung zeigte sich dennoch die Notwendigkeit von weiteren Kohortenstudien sowie die weiterführende Forschung im Bereich der Gen- (Gen-)Umweltinteraktionen. Doch dürfen gerade von Analysen der objektiven Parameter und der Risikofaktoren sowie der SOLAR-Studie noch weitere Erkenntnisse über Ätiologie und Risikofaktoren von Asthma und Allergien erwartet werden.

## Widmung

Unser besonderes Gedenken gilt Prof. Dr. Stephan K. Weiland, dem Initiator und Koordinator der ISAAC-Phase-II-Studie, der 2007 unerwartet gestorben ist.

## Literatur

- [1] Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, Williams H, ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006; 26: 733-743.
- [2] Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, Mitchell EA, Pearce N, Sibbald B, Stewart AW et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*. 2005; 8: 483-491.
- [3] Berdel D, Forster J, Gappa M, Kiosz D, Leupold W, Pfeiffer-Kascha D, Rietschel E, Schuster A, Sitter H, Spindler T, Wahlen W. Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter – S2-Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), der Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter (AGAS) und der Gesellschaft für Pädiatrische Rehabilitation. *Pädiatr Allergol*. 2006; 2: 6-19.
- [4] Bücheler G, Weinmayr G, Nagel G, Björkstén B, Brunekreef B, Cookson WOC, von Mutius E, Strachan DP, Weiland SK, ISAAC Phase Two Study Group. Worldwide variations in bronchial responsiveness in the ISAAC Phase Two Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173: A158.
- [5] Bücheler G, Rzehak R, Weinmayr G, Keil U, Leupold W, von Mutius E, Weiland SK. Assessing bronchial responsiveness to hypertonic saline using the stepwise protocol of Phase Two of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II). *Pediatr Pulmonol*. 2007; 42: 131-140.
- [6] Burr M et al. Changes in Asthma prevalence: two surveys 15 years apart. *Arch Dis Child*. 1989; 64: 1452-1456.
- [7] Duhme H, Weiland SK, Keil U. Epidemiological analyses of the relationship between environmental pollution and asthma. *Toxicol Lett*. 1998; 102: 307-316.
- [8] Eder W, Ege HJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med*. 2006; 23: 2226-2235.
- [9] Genuneit J, Weinmayr G, Radon K, Dressel H, Windstetter D, Rzehak P, Vogelberg C, Leupold W, Nowak D, von Mutius E, Weiland SK. Smoking and the incidence of asthma during adolescence: results of a large cohort study in Germany. *Thorax*. 2006; 61: 572-578.
- [10] Menz G, Buhl R, Gillissen A, Kardos P, Matthys H, Pfister R, Russi EW, Simon HU, Vogelmeier C, Wettengel R, Worth H, Rabe KF. Schwieriges

- Asthma: Klinische Phänotypen und Prinzipien der Therapie. *Pneumologie*. 2002; 56: 132-137.
- [11] Radon K, Dressel H, Hümmer S, Riu E, Nowak D, Weinmayr G, Genuneit J, Weiland SK, Vogelberg C, Leupold W, Windstetter D, von Mutius E, Kupfer J. Berufliche Allergierisiken. Die SOLAR-Kohortenstudie. Bremerhaven: (Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin: Forschungsbericht). Wirtschaftsverlag NW Verlag für neue Wissenschaft GmbH; 2005.
- [12] Strachan D, Sibbald B, Weiland SK, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson HR, Asher MI, Beasley R, Bjorksten B, Burr M, Clayton T, Crane J, Ellwood P, Keil U, Lai C, Mallol J, Martinez F, Mitchell E, Montefort S, Pearce N, Robertson C, Shah J, Stewart A, von Mutius E, Williams H. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol*. 1997; 8: 161-176.
- [13] *The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee*. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J*. 2005; 12: 315-335.
- [14] Weiland SK, Bjorksten B, Brunekreef B, Cookson WOC, von Mutius E, Strachan DP. Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): rationale and methods. *Eur Respir J*. 2004; 24: 406-412.
- [15] Weinmayr G, Weiland SK, Bjorksten B, Brunekreef B, Büchele G, Cookson WOC, Garcia-Marcos L, Gotua M, Gratziau C, van Hage M, von Mutius E, Riiikjarv MA, Rzehak P, Stein RT, Strachan DP, Tsanakas J, Wickens K, Wong GW. Atopic sensitization and the international variation of asthma symptom prevalence in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176: 565-574.
- [16] Williams H, Robertson C, Stewart A, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson R, Asher I, Beasley R, Bjorksten B, Burr M, Clayton T, Crane J, Ellwood P, Keil U, Lai C, Mallol J, Martinez F, Mitchell E, Montefort S, Pearce N, Shah J, Sibbald B, Strachan D, von Mutius E, Weiland SK. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 103: 125-138.
- [17] Zöllner IK, Weiland SK, Piechotowski I, Gabrio T, von Mutius E, Link B, Pfaff G, Kourou B, Wuthe J. No increase in the prevalence of asthma, allergies, and atopic sensitisation among children in Germany 1992-2001. *Thorax*. 2005; 60: 545-548.

G. Büchele, MPH  
 Institut für Epidemiologie  
 Universität Ulm  
 Helmholtzstraße 22  
 D-89081 Ulm  
 e-mail: gisela.buechele@uni-ulm.de