



Diagnoseprävalenz und -inzidenz von Asthma bronchiale – Ergebnisse einer Studie mit Versorgungsdaten aller gesetzlich Versicherten in Deutschland (2009 – 2016)

Manas K. Akmatov • Jakob Holstiege • Annika Steffen • Jörg Bätzing

DOI: 10.20364/VA-18.08

Abstract

Hintergrund

Daten zur Epidemiologie von Asthma bronchiale aus flächendeckenden populationsbasierten Studien sind essenziell. Ziel der Studie war die Schätzung der aktuellen Diagnoseprävalenz und -inzidenz von Asthma sowohl für Kinder und Jugendliche als auch für Erwachsene und die Untersuchung regionaler Unterschiede in der Diagnoseprävalenz und -inzidenz.

Methodik

Für die vorliegende Auswertung wurden bundesweite vertragsärztliche Abrechnungsdaten für die Jahre 2009 bis 2016 verwendet (z. B. N=70.416.019 im Jahr 2016). Patienten mit Asthma wurden auf Grundlage der vertragsärztlichen Diagnosen entsprechend der ICD-10-Klassifikation (Code J45- „Asthma bronchiale“) identifiziert. Für die Prävalenzberechnung wurden diejenigen Patienten eingeschlossen, bei denen Asthma in mindestens zwei unterschiedlichen Quartalen eines Kalenderjahres codiert wurde. Die Einjahres-Diagnoseprävalenz wurde als Anteil der Asthma-Patienten an allen Versicherten, die mindestens einmal im jeweiligen Kalenderjahr vertragsärztliche Leistungen in Anspruch genommen hatten, bestimmt. Räumliche Autokorrelation auf Kreisebene und räumliche Cluster wurden mittels *Global* und *Local Moran's I* untersucht. Die Inzidenz des Asthmas wurde mittels Kaplan-Meier-Analyse geschätzt. Multivariable Zusammenhänge wurden mittels parametrischer Überlebenszeitanalyse ermittelt.

Ergebnisse

Die Diagnoseprävalenz von Asthma lag 2016 bei 5,73 % (95%-Konfidenzintervall: 5,72–5,73 %). Die Diagnoseprävalenz war bei Erwachsenen (5,9 %) etwas höher als bei Kindern und Jugendlichen (5,1 %). In Bezug auf Alter und Geschlecht war ein in der Literatur bereits bekannter Zusammenhang zu beobachten. Bei Jungen liegt die Diagnoseprävalenz deutlich höher als bei Mädchen, gleicht sich aber im jungen Erwachsenenalter an. Ab dem 35. Lebensjahr ist die Diagnoseprävalenz dann bei Frauen höher als bei Männern. Im Beobachtungszeitraum von 2009 (4,3 %) bis 2016 (5,9 %) war eine deutliche Zunahme in der Diagnoseprävalenz bei Erwachsenen zu beobachten, während bei Kindern und Jugendlichen nur ein sehr geringer Anstieg vorlag (4,9 % 2009 bzw. 5,1 % 2016). Regional betrachtet waren deutliche Unterschiede zwischen den Kreisen zu beobachten, wobei die Prävalenzunterschiede um den Faktor 3 variierten (Spannbreite der Diagnoseprävalenz: 3,0–8,9 %). Das *Global Moran's I* wies auf eine starke räumliche Autokorrelation zwischen den Kreisen hin (0,50; $p < 0,0001$). Das *Local Moran's I* zeigte das Vorhandensein räumlicher Cluster auf. Signifikante Cluster mit besonders hohen

Korrespondierender Autor: Dr. Manas K. Akmatov
Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi)
Salzufer 8 – 10587 Berlin – Tel. (030) 4005 2414 – E-Mail: makmatov@zi.de



Diagnoseprävalenzen fanden sich u. a. in Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Schleswig-Holstein und Thüringen. Cluster mit niedrigen Diagnoseprävalenzen waren in Baden-Württemberg, Bayern, Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern zu sehen. Die Inzidenzrate betrug 6,2 neue Asthmaerkrankungen je 1.000 Personenjahre. Es zeigte sich ein erhöhtes Neuerkrankungsrisiko für Versicherte mit Wohnsitz in kreisfreien Städten und für Versicherte aus den alten Bundesländern.

Schlussfolgerung

Dies ist die erste bundesweite Studie zur Schätzung der kleinräumigen Unterschiede in der Diagnoseprävalenz und -inzidenz von Asthma in Deutschland. Die Prävalenz stieg im Untersuchungszeitraum 2009 bis 2016 bei Erwachsenen an, während sie bei Kindern und Jugendlichen nahezu konstant blieb. Regional bestanden beträchtliche kleinräumige Unterschiede. Gründe für die räumliche Variation in der Diagnoseprävalenz von Asthma können mit den aktuellen Daten nicht eruiert werden und sollten im Fokus zukünftiger Studien stehen.

Schlagwörter

Asthma bronchiale, Diagnoseprävalenz, Diagnostik, Inzidenz, räumliche Autokorrelation, räumliche Cluster

Zitierweise

Akmatov MK, Holstiege J, Steffen A, Bätzing J. Diagnoseprävalenz und -inzidenz von Asthma bronchiale – Ergebnisse einer Studie mit Versorgungsdaten aller gesetzlich Versicherten in Deutschland (2009–2016). Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). Versorgungsatlas-Bericht Nr. 18/08. Berlin 2018. DOI: 10.20364/VA-18.08. URL: <https://www.versorgungsatlas.de/themen/alle-analysen-nach-datum-sortiert/?tab=6&uid=92>

Abstract (English)

Diagnostic prevalence and incidence of asthma – analysis of claims data of all statutory-insured individuals in Germany (2009–2016)**Background**

Data on the epidemiology of asthma from large-scale population-based studies are of great importance. The aim of this study was to estimate the current diagnostic prevalence and incidence of asthma across the lifespan and examine the regional variation in both epidemiological measures.

Methods

We used nationwide physician claims data from the years 2009 to 2016 ($n = 70,417,019$ in 2016). Asthma diagnoses were defined according to the ICD-10 classification (code J45.- “asthma”). We considered patients having asthma, for whom diagnoses of asthma had to be coded in at least two quarters of a calendar year. Diagnostic one-year-prevalences were calculated as a ratio of the number of asthma cases over the total number of insurants, who had at least one outpatient contact in the corresponding year. Spatial autocorrelation and spatial clusters/outliers were examined with Global and Local Moran’s I, respectively. Incidence of asthma was estimated with Kaplan-Meier analysis. Parametric survival analysis was used to examine the simultaneous effect of variables of interest on asthma.

Results

The diagnostic prevalence of asthma was 5.73% (95% confidence intervals: 5.72–5.73%) in 2016. The prevalence was slightly higher in adults (5.9%) than in children and adolescents (5.1%). A previously reported interaction of sex and age interaction was replicated. The prevalence was higher among boys than girls, but at similar levels from early to middle ages. From the age of 35 years the prevalence was higher among women than men. There was an increasing secular trend in the prevalence among adults (4.3% in 2009 and 5.9% in 2016), but not among children and adolescents (4.9% vs. 5.1%). There were considerable prevalence variations across districts with estimates differing by a factor of 3 (prevalence range: 3.0–8.9%). The Global Moran’s I showed a strong spatial autocorrelation (0.50, $p < 0.0001$). Local Moran’s I showed the presence of spatial clusters with particularly high prevalence estimates located in larger parts of the Federal States of Lower Saxony, North Rhine-Westphalia, Schleswig-Holstein and Thuringia. Large clusters with particularly low prevalence estimates were observed in Baden-Württemberg, Bavaria, Brandenburg and Mecklenburg-Western Pomerania. The incidence rate was 6.2 per 1,000 person-years. The risk of asthma was higher among individuals living in large municipalities and those living in the Western federal states.

Conclusion

This is the first study that examined small-area variations in the diagnostic prevalence and incidence of asthma involving the full age ranges in Germany. The prevalence showed an increasing trend among adults from 2009 to 2016, but not among children and adolescents. In addition, we observed marked small-area prevalence variations. Further tailored studies are needed to examine the reasons of these observed variations.

Hintergrund

Asthma bronchiale (im Folgenden „Asthma“) gehört sowohl im Kindes- und Jungendalter als auch bei Erwachsenen zu den häufigsten chronischen Gesundheitsproblemen [1]. Die Ätiologie von Asthma gilt als multifaktoriell, ist jedoch nicht vollständig aufgeklärt. Studien zeigen, dass sowohl genetische als auch Umweltfaktoren und diesbezügliche Interaktionen die Entstehung von Asthma begünstigen können [2]. Bisher wurden über 100 Gene identifiziert, darunter auch mehrere Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs), die zur Entstehung von Asthma signifikant beitragen können [2]. Zu den wichtigsten Umweltfaktoren zählen innerräumliche (z. B. Hausstaubmilben) und außerräumliche (z. B. Pflanzenpollen) Allergene, Infektionen, Rauchen und Ernährung [2]. Zudem sind Männer und Frauen von Asthma unterschiedlich häufig betroffen. Altersübergreifend ist die Prävalenz bei Frauen höher als bei Männern. Allerdings wurde eine Interaktion zwischen dem Geschlecht und dem Alter beobachtet, die durch die physiologischen Unterschiede zu erklären ist [3]. Im Kindesalter ist die Prävalenz bei Jungen höher als bei Mädchen, wohingegen im Erwachsenenalter die Prävalenz bei Frauen höher ist als bei Männern [4].

In bisherigen Untersuchungen variiert die Asthma-Prävalenz in Deutschland zwischen 3 und 12 % bei Kindern und Jugendlichen sowie zwischen 2 und 5 % bei Erwachsenen [5]. Die meisten Studien zur Prävalenz von Asthma wurden als Umfragen bei Eltern durchgeführt, hatten relativ kleine Stichprobengrößen oder beschränkten sich auf einzelne Städte oder Regionen. Hasford et al. untersuchten die Prävalenz anhand von Abrechnungsdaten aus Bayern anhand einer Stichprobe von über 10 Millionen Individuen und ermittelten eine Prävalenz von 4,6 % für das Jahr 2005 [6]. Diese Studie legte somit repräsentative Prävalenzdaten eines Bundeslandes vor. Regionale, insbesondere kleinräumige Unterschiede wurden jedoch nicht untersucht. Schlaud et al. analysierten die Prävalenz bei Kindern und Jugendlichen in einer repräsentativen bundesweiten Studie (KiGGS-Studie) [7]. Die Angaben zum Asthma basierten hier jedoch ausschließlich auf der Befragung von Eltern. Darüber hinaus wurden regionale Variationen bis auf einen Ost-West-Vergleich nicht berücksichtigt. Aktuelle Studien zur Schätzung der Inzidenz von Asthma fehlen in Deutschland [5]. Bei Kindern und Jugendlichen wurde die Inzidenz in lediglich zwei älteren, regional begrenzten Studien untersucht [8, 9]. In einer prospektiven Studie aus

den Jahren 1992 bis 2005 mit Kindern zwischen 5 und 13 Jahren ($n=3.199$) in Bitterfeld und Hettstedt (Sachsen-Anhalt) ermittelten Rzehak et al. eine Inzidenzrate von 5,0 je 1.000 Personenjahre [9]. In einer anderen prospektiven Studie in München und Dresden ($n=2.936$) lag die kumulative Inzidenz bei Kindern und Jugendlichen zwischen 9 und 16 Jahren bei 1,6 % (Basisuntersuchung in 1995/1996, Folgeuntersuchung 2002/2003) [8]. Bei Erwachsenen wurde nur eine Studie zur Schätzung der Inzidenz identifiziert ($n=3.959$) [10]; in einem Zeitraum von zwölf Jahren lag die kumulative Inzidenz bei Frauen bei 4,1 % und bei Männern bei 1,6 % (Altersbereich 18–79 Jahre). Die entsprechende Inzidenzrate lag bei 3,4 für Frauen und 1,3 für Männer je 1.000 Personenjahre.

Wenig ist bekannt über regionale Unterschiede von Prävalenz und Inzidenz des Asthmas in Deutschland. Von Mutius et al. stellten in einer Studie ($n=7.653$) zu Beginn der 1990er Jahren signifikant höhere Prävalenzen bei 9- bis 11-jährigen Kindern in den westlichen (5,9 %) im Vergleich zu den östlichen (3,9 %) Bundesländern fest [11]. Mehrere Jahre später waren die Ost-West-Unterschiede in der Prävalenz nicht mehr zu sehen [7]. Zudem gibt es Hinweise auf höhere Prävalenzen in städtischen als in ländlichen Regionen [12]. Die Evidenzlage ist jedoch widersprüchlich. Während in einigen Studien Kinder in städtischen Regionen ein höheres Risiko für Asthma haben als Gleichaltrige in ländlichen Gebieten, wurde in anderen Studien kein Unterschied gezeigt [12].

Die vorliegende Studie befasste sich mit den folgenden Fragestellungen: a) Wie entwickelte sich die Diagnoseprävalenz von Asthma bei Kindern und Jugendlichen und bei Erwachsenen in den Jahren 2009 bis 2016? b) Gab es regionale, insbesondere kleinräumige Unterschiede in der Diagnoseprävalenz (Differenzierung auf Kreisebene sowie zwischen städtischen und ländlichen Gebieten)? c) Wie hoch war die Inzidenz von Asthma und gab es regionale Unterschiede?

Methodik

Studienpopulation und Datengrundlage

Für die vorliegende Auswertung haben wir bundesweite, krankenkassenübergreifende vertragsärztliche Abrechnungsdaten gemäß § 295 SGB V für die Jahre 2009 bis 2016 verwendet. Die pseudonymisierten Abrechnungsdaten enthalten Angaben zu allen in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) versicherten Personen, die

in den jeweiligen Jahren vertragsärztliche Leistungen in Anspruch genommen haben. Neben demografischen Daten wie Geschlecht, Alter und Wohnort standen auch Angaben zu den Diagnosen (ICD-10-Codierungen) und den abgerechneten ärztlichen Leistungen nach dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab zur Verfügung. Außerdem beinhalten sie arztbezogene Daten wie z. B. die behandelnde Facharztgruppe. Als Studienpopulation wurden alle GKV-Versicherten betrachtet, die in den jeweiligen Jahren mindestens einmal eine vertragsärztliche Leistung in Anspruch genommen haben (z. B. N = 70.416.019 im Jahr 2016).

Falldefinition

Für die vorliegende Auswertung wurden Patienten mit Asthma anhand der vertragsärztlichen Diagnosen entsprechend der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme in 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM) identifiziert. Als prävalent galten Patienten, bei denen Diagnosecode J45.- („Asthma bronchiale“) in mindestens zwei unterschiedlichen Quartalen eines Kalenderjahres codiert wurde (sogenanntes M2Q-Kriterium). Es wurden alle Subcodierungen verwendet, nämlich, J45.0 „Vorwiegend allergisches Asthma bronchiale“, J45.1 „Nicht-allergisches Asthma bronchiale“, J45.8 „Mischformen des Asthma bronchiale“ und J45.9 „Asthma bronchiale, nicht näher bezeichnet“. Zudem wurden nur diejenigen Patienten berücksichtigt, die die Zusatzbezeichnung „G“ (*gesicherte Diagnose*) erhalten hatten [13, 14]. Definitionsgemäß handelt es sich somit um administrative Prävalenz- bzw. Inzidenzergebnisse, die auf den im Rahmen ambulanter vertragsärztlicher Versorgung erhobenen Diagnosehäufigkeiten basieren. Die so erhobenen Prävalenz- bzw. Inzidenzdaten können sich von den tatsächlichen epidemiologischen Kennzahlen in der zugrunde liegenden Bevölkerung unterscheiden. Administrative Prävalenz bzw. Inzidenz basieren auf „(...) Daten die durch Verwaltungsakte entstehen, hier z. B. die Daten der Gesetzlichen Krankenversicherung. Die mittels dieser Daten geschätzten Inzidenzen und Prävalenzen beziehen sich nur auf die Population, die versichert ist und das Gesundheitssystem in Anspruch genommen hat“ [15].

Schätzung der Diagnoseprävalenz

Die Diagnoseprävalenz wurde als Anteil der anhand der Falldefinition identifizierten Asthma-Patienten an allen GKV-Versicherten bestimmt, die mindestens einmal im jeweiligen Kalenderjahr vertragsärztliche Leistungen in Anspruch genommen haben. Die Diagnoseprävalenz wurde

für die gesamte Studienpopulation und stratifiziert nach Geschlecht (männlich vs. weiblich), Alter (Kinder und Jugendliche vs. Erwachsene sowie Fünfjahres-Altersgruppen), Kreistyp des Wohnsitzes (dünn besiedelte ländliche Kreise, ländliche Kreise mit Verdichtungsansätzen, städtische Kreise und kreisfreie Großstädte) [16], Bereich der Kassenärztlichen Vereinigung (17 KV-Bereiche) des Wohnsitzes und Kreis des Wohnsitzes (402 Kreise gemäß administrativer Struktur zum 31.12.2011) berechnet. Mittels direkter Standardisierung wurden außerdem altersstandardisierte Diagnoseprävalenzen errechnet. Zur Standardisierung wurden die Angaben des Statistischen Bundesamtes zur Altersstruktur der Bevölkerung in Deutschland im Jahr 2015 verwendet [17]. Für die Prävalenzwerte wurden 95-%-Konfidenzintervalle (KI) nach Wald berechnet [18]. Die Signifikanz der Unterschiede in der Diagnoseprävalenz zwischen den vier Kreistypen wurde mit dem Kruskal-Wallis-Test geprüft. Mithilfe des Wilcoxon-Tests wurde untersucht, ob sich die Diagnoseprävalenzen in den Jahren 2009 und 2016 signifikant unterscheiden. Räumliche Autokorrelation bezüglich der Diagnoseprävalenzen wurde anhand des *Global Moran's I* quantifiziert. Das Vorhandensein räumlicher Cluster und/oder Ausreißer auf Kreisebene wurde mittels *Local Moran's I* (LISA-Modell) untersucht [19]. Die Auswertung der räumlichen Variation erfolgte mit dem Statistikprogramm R Project for Statistical Computing, Version 3.3.3 (www.r-project.org) unter Verwendung der R Pakete „spdep“ und „mapproj“.

Inzidenzschätzung

Für die Schätzung der Inzidenz wurde eine Kohorte mit den Versicherten gebildet, die im Zeitraum 2009 bis 2016 mindestens vier Jahre sichtbar waren. Eine Neuerkrankung war als solche definiert, die im Zeitraum von 2011 bis 2016 als eine gesicherte Diagnose neu aufgetreten ist und in weiteren Quartalen mindestens noch einmal codiert wurde (M2Q-Kriterium). Es wurden zwei Kennzahlen berechnet: die kumulative Inzidenz und die Inzidenzdichte. Die kumulative Inzidenz wurde als Anteil neu erkrankter Versicherter an allen in der Kohorte eingeschlossenen GKV-Versicherten berechnet. Die Inzidenzdichte wurde als Neuerkrankungsrate je 1.000 Personenjahre berechnet, um die Inzidenzschätzer mit Ergebnissen aus anderen Studien vergleichen zu können. Die altersspezifische kumulative Inzidenz wurde für die gesamte Stichprobe und separat nach Geschlecht, Kreistyp, KV-Bereich und für Ost- und Westdeutschland berechnet. Zudem wurden Zusammenhänge zwischen inzidenter Asthma-Diagnose und den genannten

Einflussgrößen mittels multivariabler Überlebenszeitanalyse untersucht. Berechnet wurden zwei Modelle: ein Cox-Modell und ein hierarchisches Modell. Das hierarchische Modell mit Individuen (Level 1) verschachtelt in 402 Kreisen (Level 2) wurde mittels parametrischer Überlebenszeitanalyse erstellt. Aufgrund der signifikanten Effektmodifikation zwischen Geschlecht und Alter wurde diese Analyse stratifiziert nach Geschlecht durchgeführt. Die Überlebenszeitanalyse wurde mit dem Statistikprogramm STATA, Version 15 (www.stata.com) durchgeführt.

Ergebnisse

Diagnoseprävalenz

Im Jahr 2016 wurde bei 4.033.521 von 70.416.019 GKV-Versicherten die Diagnose Asthma entsprechend der angewandten Falldefinition codiert. Dies entspricht einer rohen Diagnoseprävalenz von 5,73 % (95%-KI: 5,72–5,73 %). Die altersstandardisierte Diagnoseprävalenz zeigte nur eine geringfügige Abweichung und lag bei 5,76 % im selben Jahr (**Tabelle 1**). Im Jahr 2009 waren 62 % aller Diagnosecodes, die sich auf Asthma bezogen, unspezifisch (d. h. ICD-10-Code: J45.9). Knapp ein Viertel der Diagnosecodes verschlüsselten allergisches Asthma (J45.0), gefolgt von

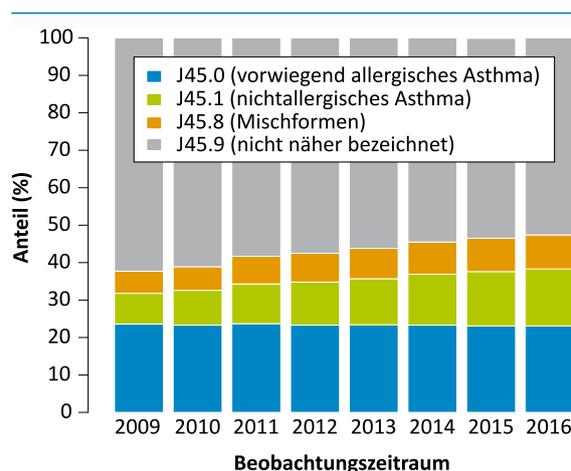


Abbildung 1: Prozentuale Verteilung der Diagnosecodes für Asthma für die Jahre 2009 bis 2016 anhand der bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten.

nichtallergischem Asthma (15 %). Mit den Jahren reduzierte sich der Anteil der unspezifischen Diagnosen auf 53 % zugunsten des nichtallergischen Asthmas und der Mischformen von Asthma, deren Anteil im selben Zeitraum von jeweils 8,2 % auf 15 % und 5,9 % auf 9,1 % zunahm (**Abbildung 1**).

Tabelle 1: Rohe und altersstandardisierte Diagnoseprävalenz des Asthma bronchiale in Deutschland bei Versicherten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) für die Jahre 2009 bis 2016 auf Basis bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Gesamt								
Gesamtpopulation (N)	70.388.055	69.073.616	69.030.407	68.954.969	69.700.682	69.650.700	69.799.319	70.416.019
Patienten mit Asthma bronchiale (n)	3.122.377	3.200.285	3.341.253	3.412.561	3.583.429	3.774.878	3.896.263	4.033.521
Prävalenz, roh (%)	4,44	4,63	4,84	4,95	5,14	5,42	5,58	5,73
Prävalenz, standardisiert* (%)	4,42	4,63	4,84	4,95	5,15	5,44	5,61	5,76
Kinder und Jugendliche (≤18 Jahre)								
Gesamtpopulation (N)	12.801.246	12.299.699	12.136.769	11.974.202	11.979.375	11.950.393	11.979.263	12.169.720
Patienten mit Asthma bronchiale (n)	627.284	627.488	620.798	611.386	611.552	635.739	631.519	624.899
Prävalenz, roh (%)	4,90	5,10	5,12	5,04	5,11	5,32	5,27	5,13
Erwachsene (>18 Jahre)								
Gesamtpopulation (N)	57.586.809	56.773.917	56.893.638	56.980.767	57.721.307	57.700.307	57.820.056	58.246.299
Patienten mit Asthma bronchiale (n)	2.495.093	2.572.797	2.729.455	2.809.175	2.971.877	3.139.139	3.264.744	3.408.622
Prävalenz, roh (%)	4,33	4,53	4,78	4,93	5,15	5,44	5,65	5,85

* Als Standardpopulation wurde die Bevölkerung des Jahres 2015 herangezogen (www.destatis.de).

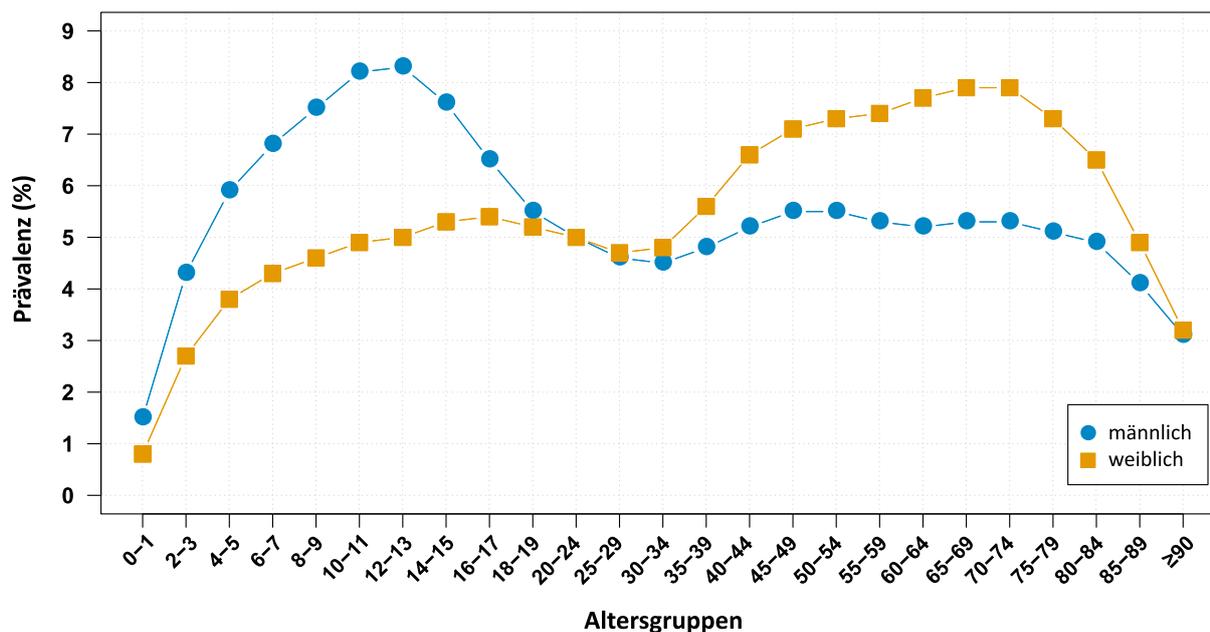


Abbildung 2: Geschlechts- und altersspezifische Diagnoseprävalenz (%) des Asthma bronchiale im Jahr 2016 in Deutschland anhand der bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten.

Die Diagnoseprävalenzen bei Kindern und Jugendlichen zwischen 0 und 18 Jahren und Erwachsenen lagen 2016 bei 5,1 % (95%-KI: 5,1–5,2 %) bzw. 5,9 % (95%-KI: 5,8–5,9 %). Die altersspezifische Diagnoseprävalenz wies einige Unterschiede zwischen den Geschlechtern auf (**Abbildung 2**); die Diagnoseprävalenz war bei Jungen und männlichen Jugendlichen bis einschließlich 17 Jahren höher als bei Mädchen und weiblichen Jugendlichen. Zwischen dem 18. und 35. Lebensjahr zeigten sich lediglich minimale Unterschiede in der Diagnoseprävalenz zwischen den Geschlechtern. Danach stieg die Diagnoseprävalenz bei Frauen bis zum Altersbereich 70 bis 74 Jahre kontinuierlich an (von knapp 5 % bei 30- bis 34-Jährigen auf 8 % bei 70- bis 74-Jährigen). Bei Männern hingegen war in diesem Alterssegment nur ein leichter Anstieg zu verzeichnen (vgl. 4,5 % vs. 5,5 %). Ab dem Alter von etwa 70 Jahren sank die Diagnoseprävalenz bei beiden Geschlechtern.

Regionale Unterschiede

Auf der Ebene der KV-Bereiche bewegten sich die Diagnoseprävalenzen zwischen 4,7 % (Mecklenburg-Vorpommern) und 6,6 % (Saarland) und waren tendenziell im Nordwesten und Westen höher als im Osten und Süden Deutschlands (**Abbildung 3A**). Deutlich größere Unterschiede waren zwischen den Kreisen zu beobachten (**Abbildung 3B und 4A**); hier variierte

die Diagnoseprävalenz um den Faktor 3. Die niedrigste Diagnoseprävalenz war im Kreis Schwäbisch Hall, Baden-Württemberg (3,0 %), die höchste im Kreis Eisenach, Thüringen (8,9 %) zu beobachten. Das Global Moran's I zeigte eine signifikante räumliche Autokorrelation der Diagnoseprävalenz zwischen den Kreisen und betrug 0,50 ($p < 0,0001$). Das Local Moran's I wies auf das Vorhandensein von räumlichen Clustern hin. Dabei stellten sich zwei Muster von Clustern dar; Kreise mit ähnlich niedrigen Diagnoseprävalenzen und Kreise mit ähnlich hohen Diagnoseprävalenzen (**Abbildung 3C**). Cluster mit niedrigen Diagnoseprävalenzen waren u. a. länderübergreifend in Baden-Württemberg und Bayern sowie ebenfalls länderübergreifend in Mecklenburg-Vorpommern und Brandenburg zu verzeichnen. Cluster mit hohen Diagnoseprävalenzen fanden sich in Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Schleswig-Holstein und Thüringen. Die Diagnoseprävalenz war tendenziell in städtischen Kreisen etwas höher als in ländlichen (**Abbildung 4B**).

Zeitliche Entwicklung der Diagnoseprävalenz

Die bundesweite Diagnoseprävalenz stieg über die Jahre 2009 bis 2016 an (**Tabelle 1**). Dieser Trend ist im Wesentlichen auf den Anstieg der Diagnoseprävalenz bei Erwachsenen zurückzuführen (**Abbildung 5**). Die Diagnoseprävalenz bei Erwachsenen stieg von 4,33 % (95%-KI:

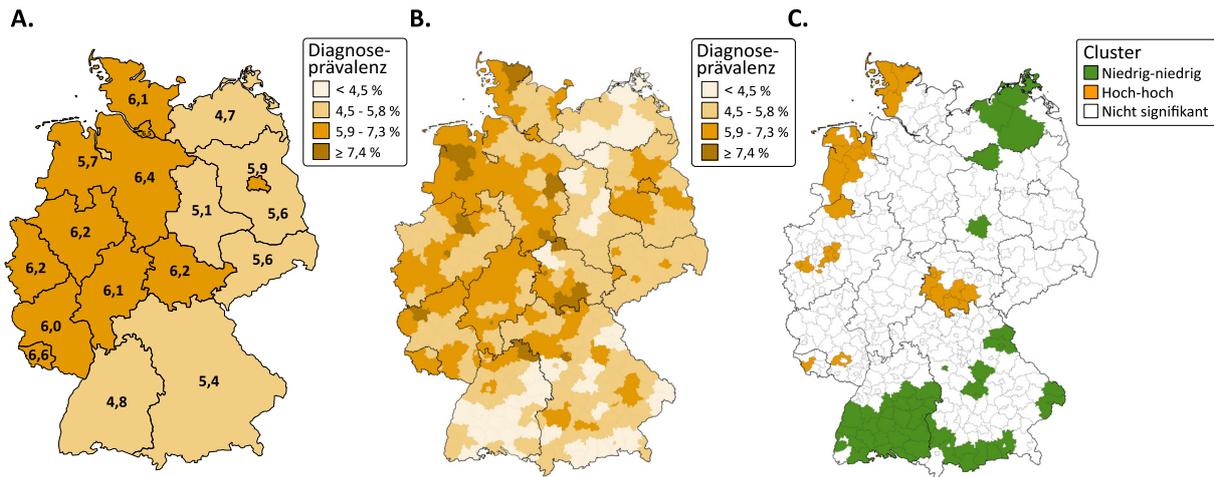


Abbildung 3: Altersstandardisierte Diagnoseprävalenz (%) des Asthma bronchiale im Jahr 2016 in Deutschland nach KV-Bereichen (A) und Kreisen (B) und räumlich korrelierte Kreise mit ähnlichen Diagnoseprävalenzen (C) anhand der bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten.

Anmerkung: Räumliche Cluster wurden anhand eines LISA-Modells geschätzt [19], dargestellt sind Cluster mit niedrigen (grün) und hohen (orange) Diagnoseprävalenzen. 402 Kreise gemäß administrativer Struktur zum 31.12.2011. Als Standardpopulation diente die Bevölkerung in Deutschland im Jahr 2015 (Quelle: Statistisches Bundesamt [17]).

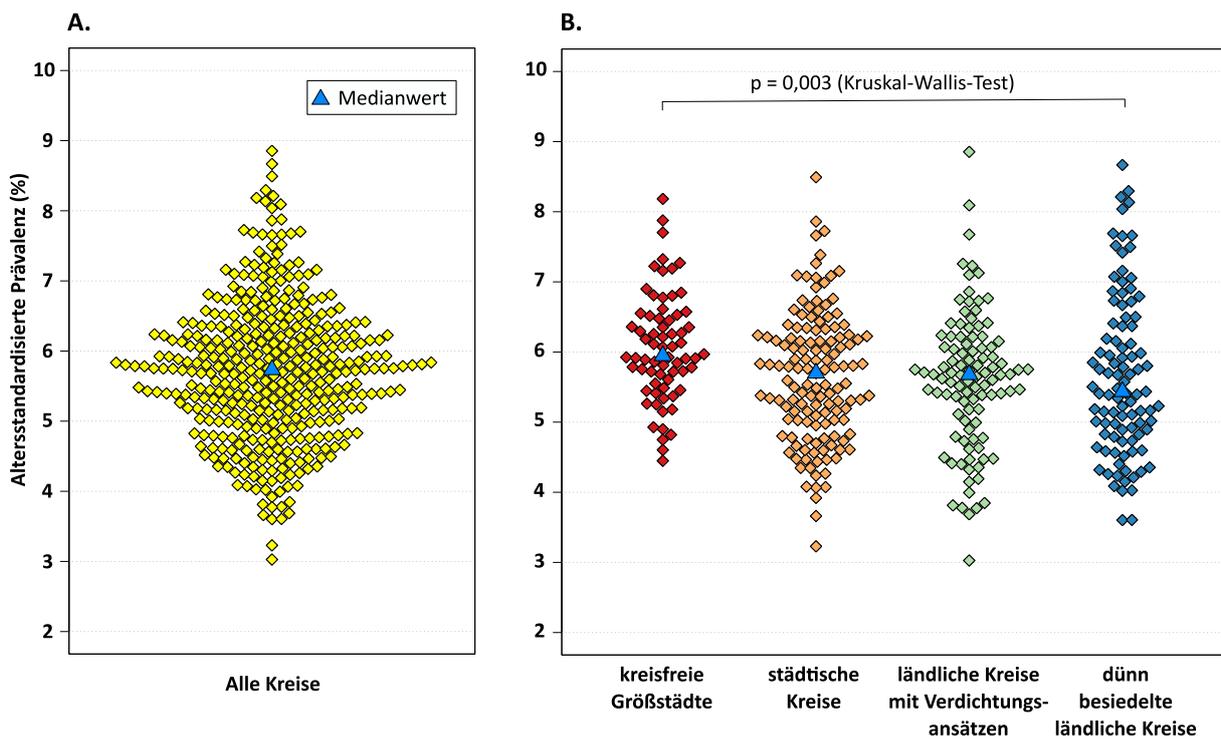


Abbildung 4: Altersstandardisierte Diagnoseprävalenz (%) des Asthma bronchiale im Jahr 2016 in allen Kreisen (A) und in Kreisen stratifiziert nach Kreistypen (B) anhand der bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten.

Anmerkung: 402 Kreise gemäß administrativer Struktur zum 31.12.2011. Als Standardpopulation diente die Bevölkerung in Deutschland im Jahr 2015 (Quelle: Statistisches Bundesamt [17]).

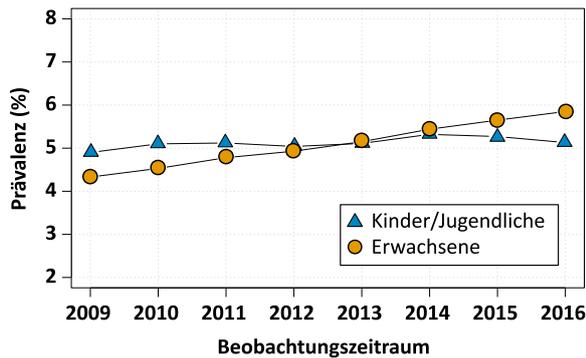


Abbildung 5: Entwicklung der Diagnoseprävalenz (%) im Zeitverlauf zwischen 2009 und 2016 in Deutschland bei Kindern und Jugendlichen und Erwachsenen anhand der bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten.

4,32–4,34 %) im Jahr 2009 auf 5,85 % (95%-KI: 5,84–5,86 %) im Jahr 2016, was einem Anstieg von ca. 35 % entspricht. Bei Kindern und Jugendlichen war dagegen nur ein sehr geringer Anstieg zu verzeichnen (4,9 % in 2009 vs. 5,1 % in 2016). Der Anstieg der Diagnoseprävalenz war in allen Kreistypen zu beobachten (**Abbildung 6A**). Regional betrachtet zeigte sich der Anstieg der Diagnoseprävalenz in allen Kreisen (**Abbildung 6B**), der relative Anstieg zwischen 2009 und 2016 variierte je nach Kreis zwischen 4 % (Kreis

Freudenstadt, Baden-Württemberg) und 62 % (Kreis Kronach, Bayern).

Inzidenz

Im Beobachtungszeitraum 2011 bis 2016 betrug die kumulative Inzidenz 4,4 %. Die kumulative Inzidenz stieg nahezu linear mit dem Alter an (**Abbildung 7A**). Mit 20 Jahren lag die kumulative Inzidenz beispielsweise bei etwa 1 %, mit 60 Jahren lag sie dann bei 5 %. Die kumulative Inzidenz war in Berlin und den alten Bundesländern tendenziell höher als in den neuen Bundesländern (**Abbildung 7B** und **7D**). Auch andere kreisfreie Städte wiesen wie Berlin eine im Vergleich zum ländlichen Raum deutlich höhere kumulative Inzidenz auf (**Abbildung 7C**). Die Inzidenzrate lag bei 6,2 Neuerkrankungen je 1.000 Personenjahre. Dabei war die Inzidenzrate bei Kindern und Jugendlichen deutlich höher als bei Erwachsenen (10,3 vs. 5,5 je 1.000 Personenjahre, PJ). Hier war ebenfalls die Interaktion zwischen Geschlecht und Alter zu verzeichnen; die Inzidenz war bei Jungen und männlichen Jugendlichen höher (11,0 je 1.000 PJ) als bei Mädchen und weiblichen Jugendlichen (9,6 je 1.000 PJ). Dieser Zusammenhang kehrte sich im Alter von etwa 35 Jahren um; ab diesem Alter war die Inzidenzrate bei Frauen höher (6,0 je 1.000 PJ) als bei Männern (4,9 je 1.000 PJ). Die Ergebnisse des multivariablen Cox-Modells zeigten altersübergreifend ein leicht höheres Risiko von Asthma für Frauen (Hazard-Ratio, HR: 1,06; 95%-KI: 1,05–1,06) und bei Individuen, die ihren

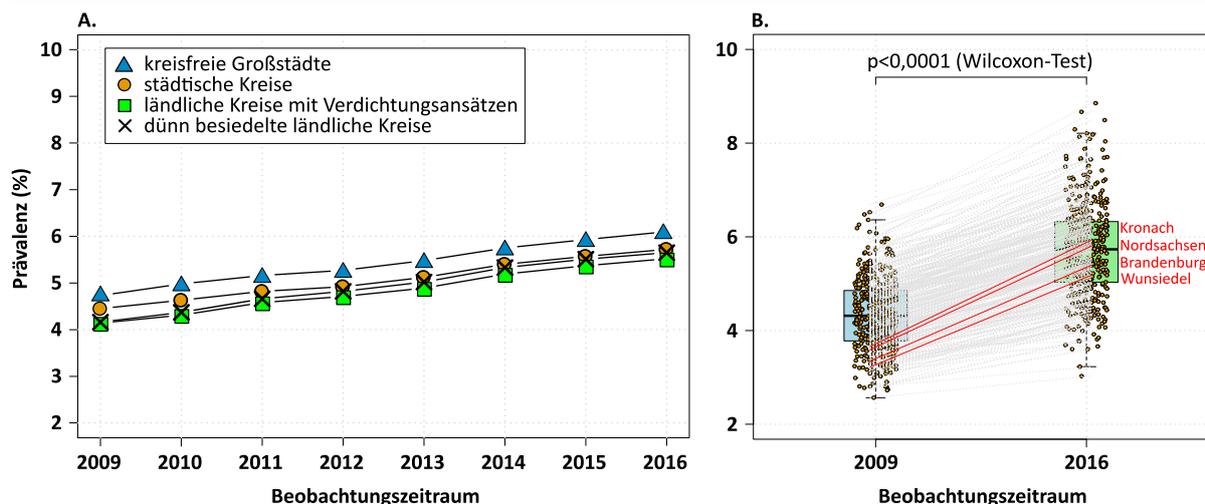


Abbildung 6: Altersstandardisierte Diagnoseprävalenz (%) des Asthma bronchiale in Deutschland nach Kreistypen (A) und Kreisen (B) in den Jahren 2009 und 2016 anhand der bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten.

Anmerkung: In Abbildung B sind Kreise mit den höchsten relativen Steigungen der Diagnoseprävalenz (>60 %) rot markiert. 402 Kreise gemäß administrativer Struktur zum 31.12.2011. Als Standardpopulation diente die Bevölkerung in Deutschland im Jahr 2015 (Quelle: Statistisches Bundesamt [17]).

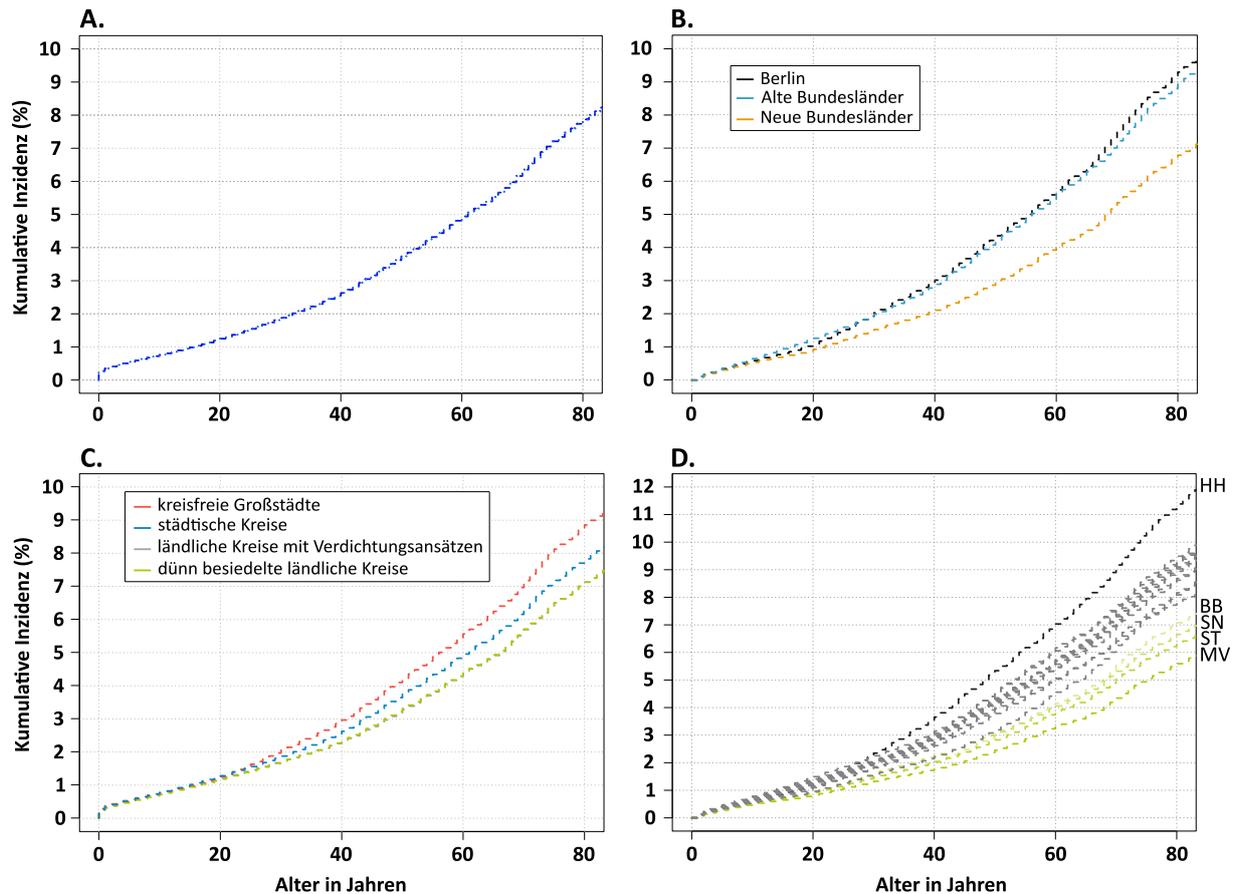


Abbildung 7: Kumulative Inzidenz (%) des Asthma bronchiale in Deutschland in der gesamten Stichprobe (A), differenziert nach den Regionen Ost, West und Berlin (B), nach Kreistypen (C) und nach KV-Bereichen (D) anhand der bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten.

Anmerkung: Die kumulative Inzidenz wurde mittels Kaplan-Meier-Analyse geschätzt. In Abbildung C liegen die Kurven für ländliche Kreise mit Verdichtungsansätzen und dünn besiedelte ländliche Kreise deckungsgleich übereinander. In Abbildung D: HH, Hamburg; BB, Brandenburg; SN, Sachsen; ST, Sachsen-Anhalt; MV, Mecklenburg-Vorpommern.

Wohnsitz in kreisfreien Städten hatten (HR: 1,23; 95%-KI: 1,22–1,23) (**Tabelle 2**). Zudem war das Risiko bei in Berlin lebenden Individuen und bei Individuen, die ihren Wohnsitz in den alten Bundesländern hatten, höher. Das Hazard-Ratio für den Wohnsitz in Berlin reduzierte sich im gemischten Modell allerdings von 1,19 auf 1,15 und war nicht mehr signifikant (**Tabelle 2**). Alle anderen benannten Zusammenhänge veränderten sich im gemischten Modell nur minimal.

Diskussion

Dies ist die erste Studie in Deutschland, in der die regionale Diagnoseprävalenz und -inzidenz von Asthma in einer hohen räumlichen Auflösung in einer deutschlandweit flächendeckenden Studie untersucht wurde. Zudem umfasste die Datenauswertung die gesamte Altersspanne

der deutschen Allgemeinbevölkerung. Die Diagnoseprävalenz bei Kindern und Jugendlichen lag mit 5,1 % niedriger als bei Erwachsenen (5,9 %). Bisherige Studien haben bei Kindern und Jugendlichen höhere Asthma-Prävalenzen festgestellt als bei Erwachsenen [5], wobei die Prävalenzwerte zwischen den Studien sehr stark variierten. In einer Studie aus dem Jahr 1999 wurde eine sehr hohe Prävalenz von 10,5 % bei Kindern und Jugendlichen (9,2 % Mädchen und 11,8 % Jungen) berichtet [5]. Die Prävalenzunterschiede können durch die verschiedenen methodischen Ansätze der Studien erklärt werden. Die Studien unterschieden sich beispielsweise in Bezug auf Studiendesign, Studienpopulation und Falldefinition. Studien mit vergleichbarer Methodik (z. B. M2Q-Kriterium für die Falldefinition) bzw. Datengrundlage zeigen ähnliche Prävalenzwerte. So z. B. die Studie von Hasford et al., die anhand der Abrechnungsdaten der KV Bayerns aus den

Tabelle 2: Rohe und adjustierte Hazard-Ratios mit 95%-Konfidenzintervallen für inzidentes Asthma bronchiale nach Geschlecht, Kreistypen und Regionen (Ergebnisse der Cox Proportional Hazard Regression und der parametrischen Überlebenszeitanalyse)

Variablen	Cox-Regression	Cox-Regression*	Gemischtes Modell**	Gemischtes Modell**	Gemischtes Modell**
	RHR (95%-KI) (gesamt)	AHR (95%-KI) (gesamt)	AHR (95%-KI) (gesamt)	AHR (95%-KI) (männlich)	AHR (95%-KI) (weiblich)
Geschlecht					
männlich	Referenz	Referenz	Referenz	–	–
weiblich	1,06 (1,05–1,06)	1,06 (1,05–1,06)	1,07 (1,07–1,08)	–	–
Kreistyp					
dünn besiedelte ländliche Kreise	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz
ländliche Kreise mit Verdichtungsansätzen	1,01 (1,01–1,01)	0,98 (0,97–0,98)	1,00 (0,96–1,05)	1,01 (0,97–1,06)	1,00 (0,95–1,05)
städtische Kreise	1,13 (1,13–1,14)	1,02 (1,01–1,03)	1,03 (0,98–1,08)	1,03 (0,99–1,08)	1,03 (0,98–1,08)
kreisfreie Großstädte	1,32 (1,31–1,32)	1,23 (1,22–1,23)	1,21 (1,14–1,28)	1,20 (1,14–1,27)	1,22 (1,15–1,29)
Bundesland					
neue Bundesländer	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz
alte Bundesländer	1,37 (1,36–1,37)	1,33 (1,32–1,34)	1,26 (1,21–1,32)	1,33 (1,28–1,39)	1,21 (1,15–1,27)
Berlin	1,41 (1,40–1,42)	1,19 (1,18–1,19)	1,15 (0,83–1,62)	1,16 (0,84–1,59)	1,15 (0,81–1,65)

AHR, adjustiertes Hazard Ratio; KI, Konfidenzintervall; RHR, rohes Hazard Ratio

* Kontrolliert nach allen Variablen in der Tabelle

** Gemischtes Modell mit Individuen auf Level 1 verschachtelt in 402 Kreisen auf Level 2 mittels parametrischer Überlebenszeitanalyse

Jahren 2005 bis 2006 mit 4,9 % bei Kindern und Jugendlichen eine vergleichbare Prävalenz, bei Erwachsenen mit 4,6 % jedoch eine niedrigere Prävalenz als in unserer Studie zeigten [6]. In der aktuellen Studie haben wir das M2Q-Kriterium für die Falldefinition benutzt. Das M2Q-Kriterium schließt nur die Fälle ein, bei denen Diagnosen in mindestens zwei Quartalen eines Kalenderjahres gestellt wurden [14]. Dieser Ansatz der internen Validierung verringert die Gefahr des Einschusses von Fehldiagnosen [13]. Dennoch handelt es sich in der aktuellen Studie nicht um eine Erhebung der tatsächlichen epidemiologischen Prävalenz bzw. Inzidenz, sondern um die Diagnoseprävalenz bzw. -inzidenz. Zudem haben wir in der Literatur bekannte Assoziationen wie z. B. die Effektmodifikation zwischen Geschlecht und Alter oder Stadt-Land-Unterschiede beobachtet. Dies kann als eine weitere Indikation für die inhaltliche Validität unserer Daten herangezogen werden [20].

Bei der geschlechts- und altersspezifischen Betrachtung der Diagnoseprävalenz zeigte sich ein aus der Literatur bereits bekanntes Muster

[4]. Bei Jungen ist die Wahrscheinlichkeit für Asthma höher als bei Mädchen. Dieser Zusammenhang ist im jungen Erwachsenenalter nicht mehr zu beobachten. Ab dem 30. Lebensjahr dreht sich diese Assoziation um und die Wahrscheinlichkeit einer Asthma-Diagnose steigt bei Frauen deutlich stärker als bei Männern. Genaue Mechanismen für diese Unterschiede sind nicht bekannt, allerdings gibt es Hinweise auf geschlechtsspezifische physiologische Unterschiede, wie z. B. hormonelle Unterschiede [4]. Diese haben Einfluss nicht nur auf die Erkrankungshäufigkeit, sondern auch auf die Schwere und den Verlauf der Erkrankung [21]. Zudem gibt es Hinweise für einen negativen Effekt von Übergewicht bzw. Adipositas auf die Entstehung von Asthma mit einem deutlich stärkeren Effekt bei Frauen als bei Männern [4].

Die Inzidenzrate von Asthma wurde in der aktuellen Studie auf 6,2 Neuerkrankungen je 1.000 Personenjahre geschätzt. Dabei war die Inzidenzrate bei Kindern und Jugendlichen fast doppelt so hoch wie bei Erwachsenen (10,3 vs. 5,5 je 1000 PJ). Bisher gab es nur wenige

Studien zur Inzidenzschätzung von Asthma in Deutschland. Für Kinder und Jugendliche haben wir lediglich zwei Studien identifiziert [8, 9], für Erwachsene nur eine Studie [10]. In der Studie von Genuneit et al. wurde der Zusammenhang zwischen neu auftretendem Asthma und Rauchen bei knapp 3.000 Jugendlichen untersucht [8]. Die entsprechende kumulative Inzidenz lag bei 1,6 % für Nichtraucher und 4,7 % für Raucher im Zeitraum von etwa sieben Jahren; die Inzidenzrate wurde in dieser Studie nicht berichtet. Rzehak et al. berichteten eine Inzidenzrate von 5,0 (95-%-KI: 4,2–6,0) je 1.000 Personenjahre bei Kindern [9]. Steppuhn et al. berichteten eine Inzidenzrate von 1,1–1,3 bei Männern und 2,7–3,4 je 1.000 Personenjahre bei Frauen (n=3.959 Erwachsene zwischen 18 und 79 Jahren) [10]. Somit weist die aktuelle Studie etwas höhere Inzidenzwerte auf als bisher berichtet. Allerdings unterschieden sich die Studien stark in Bezug auf die angewandte Falldefinition und die Studienmethodik, sodass man die Ergebnisse nicht direkt vergleichen kann. Zudem basierten die oben genannten Studien auf kleineren Stichproben (alle drei Studien mit Stichproben von 3.000 bis 4.000) und wurden nur in ausgewählten Regionen durchgeführt (mit Ausnahme der Studie von Steppuhn et al. [10], deren Ergebnisse auf einer bundesweiten Stichprobe basierten). Allerdings stimmen unsere Inzidenzschätzwerte sehr gut mit Ergebnissen aus anderen Industrieländern überein, wie z. B. Kanada, den USA oder der UK [22–24]. So berichtete z. B. eine US-Studie eine Inzidenzrate von 3,8 je 1.000 Personenjahre bei Erwachsenen und 12,5 je 1.000 Personenjahre bei Kindern für das Jahr 2006 [22]. Auf Basis einer repräsentativen Datengrundlage ermittelten Simpson et al. in Großbritannien eine Inzidenz von 4,1 je 1.000 Personenjahre für Individuen ab 15 Jahren und 9,9 je 1.000 Personenjahre für Kinder zwischen 0 und 14 Jahren für das Jahr 2005 [23]. Auch in Kanada wurden vergleichbare Inzidenzwerte berichtet; die Inzidenzrate betrug 10,9 je 1.000 Personenjahre bei 5- bis 9-jährigen Kindern. Allerdings waren die Schätzer für (junge) Erwachsene etwas niedriger (2,9 je 1.000 PJ bei 15-bis 39-Jährigen) [24].

Zeitliche Trends

Laut Schätzungen des *Global Asthma Networks* leiden knapp 340 Mio. Menschen weltweit an Asthma [25]. Die Tendenz ist steigend und ein Anstieg der Zahl der Erkrankten bis zum Jahr 2025 um bis zu 100 Millionen liegt im Bereich des Möglichen [26]. Besonders betroffen sind Industrieländer, wie z. B. Großbritannien [27] und die USA [28], in denen die Prävalenz von Asthma in den letzten Jahren kontinuierlich angestiegen

ist. Für Deutschland gibt es wenige Studien, die die zeitliche Entwicklung der Erkrankungshäufigkeit untersucht haben. Poethko-Müller et al. verglichen die Prävalenz von Eltern berichteten Asthmadagnosen bei Kindern und Jugendlichen zwischen 0 und 17 Jahren in zwei Querschnittstudien (2003–2006 vs. 2014–2017) [29]. Dabei hat sich die Prävalenz wenig verändert (4,0 % bzw. 3,7 %). Allerdings wurden bei dieser Entwicklung geschlechtsspezifische Unterschiede beobachtet. So war z. B. bei Jungen ein leichter Anstieg der Prävalenz zu verzeichnen, bei Mädchen jedoch nicht. Bei Erwachsenen gab es ebenfalls Hinweise auf eine stagnierende Tendenz, allerdings sind die Daten aus methodischen Gründen weniger geeignet für die Beurteilung zeitlicher Trends [30]. In der aktuellen Studie war eine steigende Tendenz der Diagnosehäufigkeit zu verzeichnen. Die Diagnoseprävalenz stieg von 2009 bis 2016 von 4,5 % auf 5,7 %. Dieser Anstieg ging im Wesentlichen auf den Anstieg der Diagnoseprävalenz bei Erwachsenen zurück. Der beobachtete Anstieg der Diagnoseprävalenz kann als eine tatsächliche Zunahme der Erkrankungs- bzw. Versorgungslast interpretiert werden. Allerdings können mögliche strukturelle Effekte wie Veränderungen im Codierverhalten von Ärzten nicht völlig ausgeschlossen werden. Effekte durch den morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleich (Morbi-RSA) können in diesem Zusammenhang jedoch weitgehend ausgeschlossen werden. Asthma war nur von 2009 bis 2012 als eine der vom Bundesversicherungsamt veröffentlichten 80 Erkrankungsentitäten gelistet, danach nicht mehr [31]. Der Anstieg der Diagnoseprävalenz des Asthmas bei Erwachsenen verlief dagegen im gesamten Erhebungszeitraum 2009 bis 2016 kontinuierlich. Der Steigungsverlauf für den Zeitraum 2009 bis 2012, in dem Asthma Bestandteil des Morbi-RSA war, und für 2013 bis 2016, als Asthma nicht mehr im Morbi-RSA gelistet war, weist keinen Unterschied auf. Regional war der Anstieg der Diagnoseprävalenz über die Zeit in allen Kreisen und unabhängig vom Wohnort (Kreistyp) zu beobachten. Zwischen den Kreisen variierte jedoch die Prävalenzzunahme. Die relative Steigerung der Diagnoseprävalenz zwischen den Jahren 2009 und 2016 schwankt auf Kreisebene zwischen 4 % und 62 %.

Bei Kindern und Jugendlichen war dagegen keine zunehmende Tendenz zu verzeichnen. Die Prognose des Asthmas ist bei Kindern grundsätzlich günstiger als beim Auftreten im Erwachsenenalter. Zudem kann möglicherweise *transient early wheezing* als Asthma bei Kleinkindern diagnostiziert werden. Dieses ist in der Regel ein vorübergehendes Krankheitsbild und verschwindet im

Alter von ca. 3 Jahren [32]. Bei einer Entwicklung des Asthmas im Kleinkindalter kommt es häufig zu einer vollständigen Ausheilung der Erkrankung. Etwa die Hälfte der Menschen, bei denen im Kindesalter eine Asthma-Diagnose gestellt wurde, haben im Erwachsenenalter kein Asthma mehr [33]. In den ersten sechs Lebensjahren ist die asthmaassoziierte Symptomatik häufig virusgetriggert. Beim Abklingen der Infektion verschwindet auch die Asthma-Symptomatik vollständig. Tritt die Erstdiagnose erst im Erwachsenenalter auf, besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Persistenz. Dabei ist auch die Gesamtprognose (z. B. höherer Schweregrad) in der Regel etwas ungünstiger.

Regionale Unterschiede

Regionale, insbesondere kleinräumige Variationen in der Prävalenz von Asthma wurden bisher in Deutschland kaum untersucht. Es wurden nur vereinzelte Studien in unterschiedlichen Subpopulationen (z. B. Kinder oder Erwachsene) und in einzelnen Regionen durchgeführt. Nach der Wiedervereinigung Deutschlands durchgeführte Studien zeigten für die ostdeutschen Bundesländer eine etwas geringere Prävalenz von Asthma bei Kindern [11] und Erwachsenen [34] als für die westlichen Bundesländer. Einige Jahre später (2008–2011) stellten Langen et al. ebenfalls eine geringere Prävalenz bei Erwachsenen für mindestens eine allergische Erkrankung, einschließlich Asthma, in den ostdeutschen Bundesländern (24 %) im Vergleich zu den westdeutschen Bundesländern (31%) und Berlin (35%) fest [35]. Leider wurde in dieser Studie keine Differenzierung für Asthma vorgenommen. Bei Kindern stellten Schlaud et al. fest, dass sich die Prävalenzen von Asthma und anderen allergischen Erkrankungen zwischen Ost und West in den Folgejahren angeglichen haben [7]. Dabei hat sich die Prävalenz von Asthma in den ostdeutschen Bundesländern an das höhere Niveau der westdeutschen Bundesländer angepasst. In der aktuellen Studie war die gesamte Diagnoseprävalenz und -inzidenz in den westdeutschen Bundesländern tendenziell höher als in den ostdeutschen Bundesländern.

In der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2009“ (GEDA) wurden die Prävalenzen bei Erwachsenen in den Bundesländern berichtet. Dabei war die Prävalenz bei Frauen im Saarland signifikant höher als im Bundesdurchschnitt [36]. Die aktuelle GEDA-Studie von 2014/2015 berichtete ebenfalls Prävalenzunterschiede zwischen den Bundesländern (basierend auf n=24.000 Erwachsene) [30]. Die Unterschiede variierten um den Faktor 3 bei Frauen und den Faktor 2 bei Männern. Die niedrigste Prävalenz bei Frauen

lag bei 3,0 % in Mecklenburg-Vorpommern und die höchste bei 9,7 % in Brandenburg. Bei Männern schwankte die Prävalenz zwischen 2,9 % (Sachsen-Anhalt) und 7,0 % (Nordrhein-Westfalen). Im Gegensatz zu diesen Studien haben wir keine großen Prävalenzunterschiede zwischen den Bundesländern beobachtet. Der Prävalenzunterschied variierte zwischen den Bundesländern lediglich um den Faktor 1,4.

In Einklang mit den aktuellen Ergebnissen zeigten Langen et al. eine tendenziell höhere Prävalenz von allergischen Erkrankungen, einschließlich des allergisch bedingten Asthmas bei Erwachsenen, in Städten im Vergleich zum Land [35]. Allerdings haben wir diesen Zusammenhang nur bei Individuen beobachtet, die ihren Wohnsitz in kreisfreien Großstädten hatten. Der Wohnsitz in einem städtischen Kreis war dagegen mit keinem höheren Risiko für Asthma assoziiert. Individuen aus dünn besiedelten ländlichen Kreisen zeigten diesen Konnex auch nicht. Diesen Zusammenhang könnte man durch unterschiedliche Umweltbedingungen in ländlichen und städtischen Gebieten erklären, wie z. B. stärkere Luftverschmutzung in größeren Städten. Luftverschmutzung ist ein bekannter Risikofaktor für die Entstehung von Asthma [37]. Zudem bestanden Stand-Land-Unterschiede mit Blick auf psychosoziale Belastungen (z. B. erhöhter Stress in Großstädten), die ebenfalls zur Entstehung von Asthma beitragen können [38]. Auf der anderen Seite gibt es Hinweise auf protektive Faktoren auf dem Land. Dies entspricht der sogenannten Hygiene-Hypothese als einem Erklärungsmodell der Pathogenese des Asthmas [39]. Kinder, die auf einem Bauernhof aufwachsen, sind demnach beispielsweise häufiger als Gleichaltrige in der Stadt gegenüber diversen mikrobiellen Populationen [40] und Endotoxinen [41] exponiert, die wiederum positive Auswirkungen auf die Entwicklung des Immunsystems haben können und somit protektiv für allergische Erkrankungen, einschließlich Asthma, sind.

Kleinräumige Variationen in der Prävalenz von Asthma waren bisher in Deutschland nicht Gegenstand von Untersuchungen. Pollmanns et al. zeigten ansatzweise Prävalenzunterschiede zwischen den Kreisen [42]. Dabei wurde für das Jahr 2011 lediglich die niedrigste (2,5 %) und höchste (7,7 %) Prävalenz berichtet. Unsere Studie zeigt, dass auf Bundeslandebene keine ausgeprägten Prävalenzunterschiede bestehen. Auf Kreisebene existieren dagegen beträchtliche kleinräumige Variationen. Die Diagnoseprävalenzen variieren dabei um den Faktor 3. Räumliche Analysen ergeben außerdem

Nachbarschaftseffekte bezüglich hoch-hoher Diagnoseprävalenzen auf Kreisebene. Cluster mit hohen Diagnoseprävalenzen wurden in Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Schleswig-Holstein und Thüringen identifiziert. Die möglichen Ursachen für die regionalen Variationen der Diagnoseprävalenzen können mit den für unsere Studie verfügbaren Daten nicht eruiert werden. Mögliche Faktoren, die zu den regionalen Unterschieden in der Diagnoseprävalenz beitragen können, sind auch Unterschiede in der Codierqualität von Diagnosen bzw. im Codierverhalten von Ärzten sowie die Teilnahme am strukturierten Behandlungsprogramm (DMP) für Asthma. An dem DMP-Asthma nahmen bundesweit ca. 925.000 Patienten im Jahr 2016 teil. Allerdings bestehen regionale Unterschiede in der Teilnahmequote, aber auch in der Versorgungsdichte von Haus- und Fachärzten, wodurch sich möglicherweise auch ein Einfluss auf die Diagnosehäufigkeit ergeben kann. Zudem war Asthma von 2009 bis 2012 Bestandteil des Morbi-RSA. Für den letzteren werden neben stationären Diagnosen und Verordnungsdaten auch ambulante Diagnosen verwendet. Wie oben im Abschnitt Zeitliche Trends beschrieben, schließen wir einen Einfluss des Morbi-RSA auf die Entwicklung der Diagnoseprävalenz jedoch weitgehend aus, da die Entwicklung der Morbidität in den Zeiträumen 2009–2012 (in dem Asthma Bestandteil des Morbi-RSA war) und 2013 bis 2016 (in dem Asthma nicht Bestandteil des Morbi-RSA war) keinen Unterschied aufwies.

Stärken und Limitationen

Eine der Stärken unserer Studie ist die Repräsentativität der eingeschlossenen Studienpopulation. Der Datenkörper umfasst alle GKV-Versicherten, was einem Anteil von etwa 87 % an der Gesamtbevölkerung entspricht. Die verbleibenden Individuen sind zu einem überwiegenden Teil Versicherte der Privaten Krankenversicherung (PKV, ca. 11 %) und ein kleiner Anteil mit Personen, die über die Sozialämter versichert sind (ca. 2 %). Die PKV-Versicherten verfügen über einen tendenziell höheren sozioökonomischen Status und können in Bezug auf die Prävalenz von Asthma Unterschiede aufweisen [7]. Allerdings wurden für PKV-Versicherte vergleichbare Prävalenzwerte des Asthmas berichtet (ca. 5 %) [43].

Die vorliegende Studie weist einige Limitationen auf. Erstens, die Grundlage für die aktuelle Studie bildeten die vertragsärztlichen Abrechnungsdaten, die primär nicht zum Zweck der Morbiditätschätzung erhoben wurden. Die Diagnosedaten hängen u. a. von der Codierqualität

ab, bei der regionale Unterschiede nicht sicher ausgeschlossen werden können [44]. Durch die Verwendung der strengeren Falldefinition mittels M2Q-Kriterium wurde im Rahmen dieser Studie der Einschluss falsch positiver Diagnosen jedoch reduziert. Ein Teil der Codierungen für Asthma wies den Code J45.9 auf. Dieser Code steht für „Asthma bronchiale, nicht näher bezeichnet“ und wird häufiger in der allgemeinmedizinisch hausärztlichen Versorgung als in der spezifischen fachärztlichen Versorgung genutzt. Die kausal differenzierte Codierung ist für die Primärtherapie des Asthmas jedoch weitgehend unerheblich. Zwischen 2009 und 2016 war allerdings auch ein kontinuierlicher Rückgang der unspezifischen, nicht kausal differenzierenden Codierung der Asthma-Diagnosen von über 60 % auf knapp 50 % zu beobachten. In einigen Regionen Deutschlands bestehen Selektivverträge, insbesondere in Baden-Württemberg und Bayern. Ambulante Leistungen und Diagnosen aus Selektivverträgen werden außerhalb des KV-Systems abgerechnet und fehlen daher im Datenkörper. Dies kann zu systematischen Verzerrungen z. B. im Sinne einer Unterschätzung der Morbidität führen.

Schlussfolgerungen

Dies ist die erste bundesweite, flächendeckende Studie zur Schätzung der Morbidität von Asthma in Deutschland auf Kreisebene auf der Basis aktueller vertragsärztlicher Abrechnungsdaten. Die Diagnoseprävalenz stieg in den Jahren 2009 bis 2016 bei Erwachsenen kontinuierlich an. Bei Kindern und Jugendlichen war die Prävalenz von Asthma hingegen im gleichen Zeitraum stabil. Regional bestanden beträchtliche kleinräumige Unterschiede, wobei sich auch benachbarte Kreise als Cluster mit hoch-hohen bzw. niedrig-niedrigen Diagnoseprävalenzen auf hohem Signifikanzniveau abgrenzen ließen. Gründe für die beobachteten Variationen können diskutiert werden, lassen sich jedoch mit den in dieser Studie verfügbaren Daten nicht weiter eingrenzen. Zukünftige Studien mit tiefergehenden Analysen durch entsprechend ausgelegte Studiendesigns und umfangreichere Datenkörper sind zur weiteren Abklärung angezeigt.

Abkürzungsverzeichnis

DMP	Disease-Management-Programm
GEDA	Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell“
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HR	Hazard-Ratio
ICD	International Classification of Diseases and Related Health Problems
KiGGS	Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland
KI	Konfidenzintervall
KV	Kassenärztliche Vereinigung
LISA	Local Indicators of Spatial Association
M2Q	Diagnoseeinschlusskriterium durch Codierung in mindestens zwei Quartalen eines Kalenderjahres
Morbi-RSA	Morbiditätsorientierter Risikostrukturausgleich
PJ	Personenjahre
PKV	Private Krankenversicherung
SNP	Single Nucleotide Polymorphism

Literaturverzeichnis

1. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006; 355(21): 2226–35.
2. Subbarao P, Mandhane PJ, Sears MR. Asthma: epidemiology, etiology and risk factors. *CMAJ* 2009; 181(9): E181–90.
3. Arbes S, Guo X, Orelie J, Zeldin D. Interaction between sex and age in the prevalence of current asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113(2 Suppl): S302.
4. Carey M, Card J, Voltz J, Arbes SJ, Germolec D, Korach K, et al. It's all about sex: gender, lung development and lung disease. *Trends Endocrinol Metab* 2007; 18(8): 308–13.
5. Aumann I, Prenzler A, Welte T, Gillissen A. Epidemiologie und Kosten von Asthma bronchiale in Deutschland – eine systematische Literaturrecherche. *Pneumologie* 2014; 68(8): 557–67.
6. Hasford J, Uricher J, Tauscher M, Bramlage P, Virchow JC. Persistence with asthma treatment is low in Germany especially for controller medication – a population based study of 483,051 patients. *Allergy* 2010; 65(3): 347–54.
7. Schlaud M, Atzpodien K, Thierfelder W. Allergische Erkrankungen. Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2007; 50(5/6): 701–10.
8. Genuneit J, Weinmayr G, Radon K, Dressel H, Windstetter D, Rzehak P, et al. Smoking and the incidence of asthma during adolescence: results of a large cohort study in Germany. *Thorax* 2006; 61(7): 572–8.
9. Rzehak P, Schoefer Y, Wichmann HE, Heinrich J. A prospective study on the association between hay fever among children and incidence of asthma in East Germany. *Eur J Epidemiol* 2008; 23(1): 17–22.
10. Steppuhn H, Buda S, Wienecke A, Kraywinkel K, Tolksdorf K, Haberland J, et al. Time trends in incidence and mortality of respiratory diseases of high public health relevance in Germany. *J Health Mon* 2017; 2(3): 3–33.

11. von Mutius E, Martinez F, Fritzsch C, Nicolai T, Roell G, Thiemann H. Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149(2 Pt 1): 358–64.
12. Malik HU, Kumar K, Frieri M. Minimal difference in the prevalence of asthma in the urban and rural environment. *Clin Med Insights Pediatr* 2012; 6: 33–9.
13. Schubert I, Köster I. Krankheitserreignis: Operationalisierung und Falldefinition. In: Swart E, Ihle P, Gothe H, Matusiewicz D (ed.). *Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven*. Verlag Hans Huber. Bern, 2014. p: 358–69.
14. Schubert I, Ihle P, Köster I. Internal confirmation of diagnoses in routine statutory health insurance data: concept with examples and case definitions. *Gesundheitswesen* 2010; 72(6): 316–22.
15. Glossar. In: Swart E, Ihle P, Gothe H, Matusiewicz D (ed.). *Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven*. Verlag Hans Huber. Bern, 2014. p: 504.
16. Bundesinstitut für Bau-, Stadt und Raumforschung BBSR. Laufende Raumbewachung – Raumabgrenzungen. Siedlungsstrukturelle Kreistypen. Bonn 2017. URL: <https://www.bbsr.bund.de/BBSR/DE/Raumbewachung/Raumabgrenzungen/Kreistypen4/kreistypen.html> [letzter Zugriff: 10.7.2018].
17. Destatis. Bevölkerungstand: Deutschland. 2018. URL: <https://www-genesis.destatis.de> [letzter Zugriff: 2.8.2018].
18. Tobi H, van den Berg PB, de Jong-van den Berg LT. Small proportions: what to report for confidence intervals? *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005; 14(4): 239–47.
19. Anselin L. Local Indicators of Spatial Association – LISA. *Geogr Anal* 1995; 27(2): 93–115.
20. Hoffmann F, Andersohn F, Giersiepen K, Scharnetzky E, Garbe E. [Validation of secondary data. Strengths and limitations]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2008; 51(10): 1118–26.
21. Knackstedt MK, Arck PC. Einfluss von Hormon-, Immun- und nervensystem – Geschlechtsspezifische Unterschiede bei Asthma bronchiale. *Der Klinikarzt* 2006; 35(1): 28–33.
22. Winer RA, Qin X, Harrington T, Moorman J, Zahran H. Asthma incidence among children and adults: findings from the Behavioral Risk Factor Surveillance system asthma callback survey--United States, 2006–2008. *J Asthma* 2012; 49(1): 16–22.
23. Simpson CR, Sheikh A. Trends in the epidemiology of asthma in England: a national study of 333,294 patients. *J R Soc Med* 2010; 103(3): 98–106.
24. Gershon AS, Guan J, Wang C, To T. Trends in asthma prevalence and incidence in Ontario, Canada, 1996–2005: a population study. *Am J Epidemiol* 2010; 172(6): 728–36.
25. The Global Asthma Report 2018. Auckland, New Zealand. 2018. URL: <http://www.globalasthmanetwork.org> [letzter Zugriff: 13.10.2018].
26. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA dissemination committee report. *Allergy* 2004; 59(5): 469–78.
27. Anderson HR, Gupta R, Strachan DP, Limb ES. 50 years of asthma: UK trends from 1955 to 2004. *Thorax* 2007; 62(1): 85–90.
28. American Lung Association. Trends in asthma morbidity and mortality. Chicago/USA. 2012. URL: <https://www.lung.org/assets/documents/research/asthma-trend-report.pdf> [letzter Zugriff: 1.8.2018].
29. Poethko-Müller C, Thamm M, Thamm R. Heuschnupfen und Asthma bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends. *J Health Mon* 2018; 3(1): 55–9.
30. Steppuhn H, Kuhnert R, Scheidt-Nave C. 12-Monats-Prävalenz von Asthma bronchiale bei Erwachsenen in Deutschland. *J Health Mon* 2017; 2(3): 36–45.

31. Bundesversicherungsamt. Risikostrukturausgleich – Festlegungen. Bonn 2018. URL: <https://www.bundesversicherungsamt.de/risikostrukturausgleich/festlegungen.html> [letzter Zugriff: 26.11.2018].
32. Horak E. Preifende Atmung („Wheezing“) beim Säugling und Kleinkind: Aktuelle Standpunkte. *Wien Klin Wochenschr* 2004; 116(1–2): 15–20.
33. Barbee R, Murphy S. The natural history of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102(4 Pt 2): S65–72.
34. Hermann-Kunz E. Heuschnupfenprävalenz in Deutschland. Ost-West-Vergleich und zeitlicher Trend. *Gesundheitswesen* 1999; 61(2): S94–9.
35. Langen U, Schmitz R, Steppuhn H. Häufigkeit allergischer Erkrankungen in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013; 56(5/6): 698–706.
36. Lange C, Ziese T. Prävalenz von Asthma bronchiale. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2009“. Robert Koch-Institut. Berlin, 2011. p: 70–2.
37. Patel MM, Miller RL. Air pollution and childhood asthma: recent advances and future directions. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21(2): 235–42.
38. Scott KM, Von KM, Alonso J, Angermeyer MC, Benjet C, Bruffaerts R, et al. Childhood adversity, early-onset depressive/anxiety disorders, and adult-onset asthma. *Psychosom Med* 2008; 70(9): 1035–43.
39. Timm S, Frydenberg M, Janson C, Campbell B, Forsberg B, Gislason T, et al. The Urban-Rural Gradient In Asthma: A Population-Based Study in Northern Europe. *Int J Environ Res Public Health* 2016; 13(1): 93.
40. Ege MJ, Mayer M, Normand AC, Genuneit J, Cookson WO, Braun-Fahrlander C, et al. Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *N Engl J Med* 2011; 364(8): 701–9.
41. Braun-Fahrlander C, Riedler J, Herz U, Eder W, Waser M, Grize L, et al. Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *N Engl J Med* 2002; 347(12): 869–77.
42. Pollmanns J, Romano PS, Weyermann M, Geraedts M, Drösler SE. Impact of disease prevalence adjustment on hospitalization rates for chronic ambulatory care-sensitive conditions in Germany. *Health Serv Res* 2017; 53(2): 1180–202.
43. Stock S, Redaelli M, Luengen M, Wendland G, Civello D, Lauterbach KW. Asthma: prevalence and cost of illness. *Eur Respir J* 2005; 25(1): 47–53.
44. Ozegowski, S. Regionale Unterschiede in der Kodierqualität ambulanter Diagnosen. *GGW* 2013; 13(1): 23–34.