



Deutsche Gesellschaft für Pneumologie
und Beatmungsmedizin e.V.



Weißbuch Lunge 2023

Pneumologische Erkrankungen
in Deutschland – Zahlen und Fakten

Fünfte neubearbeitete Auflage

Adrian Gillissen, Berthold Jany, Winfried Randerath



Deutsche Gesellschaft für Pneumologie
und Beatmungsmedizin e.V.



DEUTSCHE
LUNGENSTIFTUNG E.V.

Weißbuch Lunge 2023

Pneumologische Erkrankungen
in Deutschland – Zahlen und Fakten

Fünfte neubearbeitete Auflage

Adrian Gillissen, Berthold Jany, Winfried Randerath



Weißbuch Lunge 2023

Pneumologische Erkrankungen in Deutschland – Zahlen und Fakten

Fünfte neubearbeitete Auflage

ISBN: 978-3-9817734-7-7

© Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., Berlin
und Deutsche Lungenstiftung e.V., Langenhagen | 2023

Verlegt von

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. | Robert-Koch-Platz 9 | 10115 Berlin

Deutsche Lungenstiftung e.V. | Reuterdamm 77 | 30853 Langenhagen

www.pneumologie.de | www.lungenstiftung.de

Herausgeber: Adrian Gillissen, Berthold Jany, Winfried Randerath

Satz, Design und Layout: Lindgrün GmbH, www.lindgruen-gmbh.com

Fachlektorat: Textbüro und Lektorat Dr. Sibylle Strobel

Gedruckt in Deutschland durch vierC print+mediafabrik GmbH & Co. KG

Schriften: TheAntiquaB, Bliss Pro

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt.
Jede Verwertung außerhalb der engeren Grenzen des Urheberrechtsgesetzes
ist ohne Zustimmung der Verleger und der Lindgrün GmbH unzulässig und strafbar.



Inhalt

Herausgeber und Autoren.....	4
Vorwort	5
1 Datengrundlage und Methoden	8
2 Erkrankungen der Atmungsorgane	18
2.1 Asthma	20
2.2 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	30
2.3 Pneumonie – Lungenentzündung	40
2.4 Tuberkulose.....	52
2.5 Sarkoidose	62
2.6 Lungenfibrose – Interstitielle Lungenerkrankungen	72
2.7 Lungenhochdruck.....	82
2.8 Lungenembolie.....	92
2.9 Respiratorische Insuffizienz.....	102
2.10 Lungenkrebs.....	114
2.11 Malignes Pleuramesotheliom	126
2.12 Mukoviszidose – Zystische Fibrose, CF	136
2.13 Schlafapnoe-Syndrom	146
3 Forschung und Forschungsbedarf	156



Herausgeber und Autoren

Prof. Dr. med. Adrian Gillissen

Klinikum am Steinenberg / Ermstaklinik
Medizinische Klinik III
Reutlingen

Prof. Dr. med. Berthold Jany

vm. Klinik für Pneumologie und Beatmungsmedizin
Klinikum Würzburg Mitte
Akad. LKH Universität Würzburg
Würzburg

Prof. Dr. med. Winfried J. Randerath

Institut für Pneumologie an der Universität zu Köln
Krankenhaus Bethanien gGmbH
Klinik für Pneumologie und Allergologie · Zentrum für
Schlaf- und Beatmungsmedizin
Solingen

Mit Beiträgen von

Jona Frasch

aQua - Institut für angewandte Qualitätsförderung
und Forschung im Gesundheitswesen GmbH
Abteilung Gesundheitsberichterstattung und Biometrie
Göttingen

Dr. med. Thomas G. Grobe, MPH

aQua - Institut für angewandte Qualitätsförderung
und Forschung im Gesundheitswesen GmbH
Abteilung Gesundheitsberichterstattung und Biometrie
Göttingen

Prof. Dr. med. Tobias Welte

Klinik für Pneumologie und Infektiologie
Medizinische Hochschule Hannover
Hannover

Wir danken Frau Dr. med. Brit Häcker und Herrn Dr. med.
Ralf Otto-Knapp vom Deutschen Zentralkomitee zur
Bekämpfung der Tuberkulose (DZK) für die Überarbeitung
des Kapitels 2.4 „Tuberkulose“.

Vorwort

Die Deutsche Lungenstiftung (DLS) und die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) veröffentlichen seit 1996 regelmäßig das „Weißbuch Lunge“. Es stellt die wichtigsten Erkrankungen der Atmungsorgane unter medizinischen, epidemiologischen und ökonomischen Aspekten dar.

Warum ist eine solche Standortbestimmung so wichtig?

Die Pneumologie ist hinsichtlich der Zahl der Erkrankten eines der bedeutendsten Teilgebiete der Inneren Medizin. Die Erkrankungen betreffen das Lungengewebe, die oberen und unteren Atemwege, das Rippenfell (Pleura), die Gefäße des Brustraums, immunologische, infektiologische, rheumatologische und onkologische Erkrankungen sowie die Atmung im Schlaf – dazu gehört auch ein großes Spektrum seltener Erkrankungen („Orphan Diseases“). Zahlreiche primär nicht pneumologische Erkrankungen haben zudem Auswirkungen auf die Lunge, was zur Interdisziplinarität dieses Fachgebietes beiträgt. Das gemeinsame Symptom der meisten dieser Erkrankungen ist die Atemnot, oft kommen Husten mit oder ohne Auswurf und eine Minderung der Leistungsfähigkeit in Beruf und Alltag hinzu.

Erkrankungen der Lunge verursachen in einem hohen Maße Einschränkungen der Lebenserwartung und der Lebensqualität und haben eine erhebliche sozioökonomische Bedeutung für das deutsche Gesundheitswesen. Alle vier Minuten stirbt in Deutschland ein Mensch an den Folgen einer Lungen- oder Atemwegserkrankung. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) zählt vier Erkrankungen der Lunge zu den zehn häufigsten Todesursachen weltweit und jeder fünfte Todesfall wird durch eine Lungenerkrankung oder durch deren direkte oder indirekte Folgen verursacht. Die Aufgaben in der Pneumologie sind enorm. So nimmt die Häufigkeit der meisten Lungenerkrankungen zu, wie wir auch in dieser aktuellen Ausgabe des Weißbuches anhand einer Fülle von epidemiologischen Daten nachweisen können. Doch Sparmaßnahmen, internationale Ereignisse und politische Entscheidungen stellen unsere Gesellschaft und damit auch das deutsche Gesundheitswesen vor besondere Herausforderungen.

Wir legen nun mit dieser Ausgabe des Weißbuches einen vollständig neu erarbeiteten Überblick über die Entwicklung pneumologischer Erkrankungen vor. Damit kann die aktuelle Bedeutung von Erkrankungen der Atmungsorgane insgesamt und im Einzelnen verdeutlicht werden – auch, um der Politik sowie dem Gesundheits- und Versicherungswesen eine Entscheidungshilfe an die Hand zu geben. Dies setzt eine verlässliche und nachvollziehbare Datenbasis mit Darstellung der aktuellen epidemiologischen Tendenzen voraus. Wir denken, dass dieser Anspruch im Folgenden erfüllt wird.

Nachdem bis 2020 der Zigarettenkonsum von 14- bis 17-jährigen weniger geworden war, stieg er danach wieder an: 2021 rauchten 8,7 % der Jugendlichen, 2022 waren es 15,9 % (DEBRA). Weitere neue besorgniserregende Entwicklungen betreffen Umweltfaktoren und infektiologische Erkrankungen, die in Abhängigkeit vom Erreger auch wesentliche Auswirkungen auf die Lunge haben.



Neben der klinischen ambulanten und stationären Versorgung von Patienten und Patientinnen mit Erkrankungen der Atmungsorgane spielen Forschung und Innovationen in der Pharmakotherapie und Medizintechnik (z. B. in der Beatmungsmedizin) für die Zukunft der Pneumologie eine wegweisende Rolle. So besteht ein großes Problem bei pulmonalen Krankheiten darin, dass es zwar gute Therapieoptionen gibt, aber nur in wenigen Fällen eine Heilung möglich ist. Dies macht klare und ehrliche Informationen und Kommunikation nötig. Die DGP, das Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) und andere Institutionen stellen entsprechende Plattformen und vielfältige Unterstützungsleistungen zur Verfügung, um auch in Zukunft die Betroffenen nach dem neuesten wissenschaftlichen Kenntnisstand versorgen zu können. Die DLS und die Deutsche Atemwegsliga erhöhen zusammen mit Patientenverbänden das Bewusstsein für die Bedeutung von Lungenkrankheiten in der Bevölkerung.

Die Erhebung der Daten für das Weißbuch Lunge ist in einem föderal aufgebauten Gesundheitswesen, wie wir es in Deutschland haben, wesentlich aufwendiger, als es in einem zentralisierten staatlichen System, beispielsweise dem National Health Service im Vereinigten Königreich, wäre. Im letzten Weißbuch Lunge 2014 wurden epidemiologische Gesundheitsdaten aus verschiedenen Quellen einschließlich der Krankheitsstatistiken des AOK-Bundesverbandes, der Deutschen Rentenversicherung Bund, des Statistischen Bundesamtes, des Robert Koch-Instituts und einiger wissenschaftlicher Publikationen generiert. Diese heterogene und problembehaftete Datenakquise wurde im aktuellen Weißbuch 2023 nicht fortgeführt.

In Zusammenarbeit mit dem Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH (aQua-Institut, Göttingen) war es möglich, anonymisiert die deutschlandweiten Daten der BARMER Ersatzkasse für unsere epidemiologische Analyse zu verwenden. Wir sind der BARMER hierfür zu großem Dank verpflichtet, denn die Vorteile liegen auf der Hand. Mit 8,8 Millionen Versicherten und einem auf diesen Gesundheitsdaten gegründeten Berichtswesen ist eine verlässliche und transparente Hochrechnung auf die Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland möglich. Für die Tuberkulose konnten wir auf Daten des Robert Koch-Institutes zurückgreifen, wofür wir sehr danken. Die methodischen Aspekte der Analyse werden von Dr. Thomas Grobe vom aQua-Institut im ersten Kapitel des Weißbuchs dargestellt. Das aQua-Institut ist ein wissenschaftliches Dienstleistungsunternehmen, das auch Qualitätsindikatoren für die ambulante Versorgung entwickelt, Patientenbefragungen durchführt und im Rahmen seiner Gesundheitsberichterstattungen vorrangig Routinedaten in allen Sektoren der gesundheitlichen Versorgung analysiert.

Die Daten der BARMER Ersatzkasse lassen eine sektoral getrennte Darstellung der Kosten pneumologischer Erkrankungen zu. Auf eine weitergehende Analyse von Kostenaspekten, wie direkte und indirekte Kosten sowie Arbeits- und Erwerbsunfähigkeitskosten, die im Weißbuch 2014 noch versucht wurde, haben wir aber bewusst aus Gründen der Kapazität und der Datenqualität verzichtet.

Dem Ziel des vorliegenden Weißbuchs, möglichst verlässliche Zahlen zur Häufigkeit, der Häufigkeitsentwicklung in der Dekade von 2010 bis 2019 und der Altersstruktur der Erkrankten zu liefern, haben wir Aspekte der pneumologischen Versorgungsstruktur, der Weiterbildung, der Repräsentanz der Pneumologie an den medizinischen Fakultäten Deutschlands und spezielle Aspekte der Lungenerkrankungen bei Kindern untergeordnet. Letztere finden sich zum Teil in den detaillierten Grafiken zur Altersstruktur. Ein gesondertes Kapitel widmet sich der pneumologischen Forschung, die sich in den letzten Jahren insbesondere im DZL erfolgreich entwickelt hat.

Die Coronapandemie hat nicht nur die Bedeutung der Lungenheilkunde für die Gesundheit der Bevölkerung sehr klar gemacht, sondern auch die Erstellung dieses Buches erheblich verzögert. Wir haben die Schilderung der Epidemiologie pneumologischer Erkrankungen ganz bewusst mit dem Jahr 2019 beendet, denn mit der SARS-CoV-2-Pandemie wurden wahrscheinlich die Entwicklungstendenzen deutlich verändert. Erst in einer zukünftigen Ausgabe des Weißbuchs werden die tatsächlichen Auswirkungen der Pandemie in Bezug auf die stationäre und ambulante Versorgung von Lungenerkrankungen analysiert werden können. Die jetzt vorliegenden Zahlen bieten hierfür den zuverlässigen Vergleichs- und Ausgangspunkt.

Wir danken der DLS und der DGP für die Unterstützung bei der Erstellung dieses Weißbuchs. Die Zusammenarbeit mit Dr. Grobe und seinem Team vom aQua-Institut war ausgezeichnet und unkompliziert, was für die drei Herausgeber mit überwiegend klinischem Hintergrund besonders erfreulich war. Der Firma Lindgrün, und hier besonders Prof. Regina Hanke und Lukas Klimmek, sei gedankt für die einfühlsame und gelungene lesefreundliche Darstellung der Themen.

Wir leisten mit dem Weißbuch Lunge 2023 einen Beitrag dazu, der Pneumologie in Deutschland die Aufmerksamkeit zu verschaffen, die ihr und damit den Patientinnen und Patienten, die von pneumologischen Erkrankungen betroffen sind, zusteht. Unter www.pneumologie.de finden Sie nützliche Adressen mit weiterführenden Informationen zu den Themen des Weißbuchs.

März 2023

Prof. Dr. med. Adrian Gillissen M.Sc.

Prof. Dr. med. Berthold Jany

Prof. Dr. med. Winfried Randerath

KAPITEL 1

Datengrundlage und Methoden



1 Datengrundlage und Methoden

Das vorliegende Kapitel beschreibt Daten, methodische Vorgehensweisen sowie Kennzahlen, welche den Darstellungen zur Bedeutung ausgewählter Erkrankungen der Lunge in den nachfolgenden Kapiteln des Weißbuchs zugrunde liegen. Die Erläuterungen gelten aufgrund der einheitlichen Vorgehensweisen gleichermaßen für alle erkrankungsbezogenen Kapitel. Die Autoren hoffen interessierten Lesern und Leserinnen damit empirische Befunde zur Bedeutung von Erkrankungen der Lunge in Deutschland in einer transparenten, gut verständlichen und zugleich wissenschaftlich nachvollziehbaren Form präsentieren zu können.

Das Weißbuch Lunge möchte einen Überblick zur Bedeutung von Erkrankungen der Lunge in Deutschland liefern. Informationen zur bevölkerungsbezogenen Häufigkeit und Bedeutung von Erkrankungen sind für Deutschland bislang allerdings nur fragmentarisch und im Hinblick auf bestimmte Erkrankungen verfügbar. Dabei lassen sich verfügbare Angaben aus unterschiedlichen Quellen aufgrund unterschiedlicher methodischer Herangehensweisen und Erhebungszeiträume oftmals nur schwer vergleichen. Ein Teil der Quellen bezieht sich zudem nur auf Subgruppen der Bevölkerung (beispielsweise volljährige Personen). Vor diesem Hintergrund wurde beschlossen, Auswertungen zur Bedeutung von Erkrankungen der Lunge speziell für das Weißbuch Lunge mit Daten aus einer Quelle und mit einheitlicher Methodik für alle Erkrankungen durchzuführen.

Datengrundlage

Für die Auswertungen zum Weißbuch Lunge konnte auf Daten im wissenschaftlichen Data Warehouse (W-DWH) der BARMER zurückgegriffen werden, der hierfür an dieser Stelle ganz herzlich gedankt sei. Betrachtet wurden Daten aus insgesamt elf Jahren von 2010 bis 2020, wobei nachfolgende Darstellungen zunächst die nicht durch die Coronapandemie beeinflussten Jahre bis 2019 fokussieren. Die Daten umfassen neben Stammdaten mit grundlegenden soziodemografischen Angaben in pseudonymisierter Form auch Versicherungs- und Wohnhistorien sowie Abrechnungsdaten zu unterschiedlichen Sektoren der gesundheitlichen Versorgung. Zu allen zehn Beobachtungsjahren konnte bei den Auswertungen bundesweit auf Daten zu rund 10 % der Bevölkerung in Deutschland zurückgegriffen werden. Berücksichtigt wurden in allen Jahren Personen mit dokumentiertem Wohnort in Deutschland und durchgängiger Versicherung bei der BARMER. Zudem wurden in allen Jahren auch Neugeborene bei nachweislicher Versicherung zum Jahresende sowie Verstorbene berücksichtigt, sofern diese vom 1. Januar des Jahres bis zum Sterbetag durchgängig bei der BARMER versichert waren. Die Zahl der so berücksichtigten Personen variiert in den einzelnen Jahren zwischen 8,19 Millionen und 9,15 Millionen.

Repräsentativität – Standardisierung

Versicherte einer einzelnen, auch größeren Krankenkasse bilden per se keine repräsentative Stichprobe der Bevölkerung. Um die Repräsentativität der unter Rückgriff auf BARMER-Daten ermittelten Ergebnisse zu erhöhen, wurde auf die Methode der direkten Standardisierung bzw. entsprechende Gewichtungen der Versicherten zurückgegriffen. Verwendet wurden jahresbezogene Angaben zur Bevölkerung differenziert nach Geschlecht, 20 Altersgruppen (0, 1–4, 5–9, 10–14, ... bis 90 Jahre und älter) sowie Wohnorten in den 16 Bundesländern, also Angaben zu insgesamt 640 Bevölkerungssubgruppen. Nach einer entsprechenden Gewichtung kann die Untersuchungspopulation hinsichtlich ihrer Verteilung auf diese 640 Gruppen in Deutschland als repräsentativ gelten. Zur Standardisierung bzw. Gewichtung der einzelnen Jahresergebnisse wurden stets Angaben des Statistischen Bundesamtes zum Bevölkerungsstand am 31. Dezember des jeweiligen Vorjahres genutzt (Statistisches Bundesamt, 2022).

Kennwerte

Basierend auf den zuvor beschriebenen Daten wurden Diagnoseprävalenzen, Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung sowie zur Sterblichkeit ermittelt. Ein zentrales Anliegen der Auswertungen zum Weißbuch bildeten Abschätzungen zu Häufigkeiten von unterschiedlichen Lungenerkrankungen in Deutschland. Häufigkeiten von Erkrankungen lassen sich mit mehreren Kennzahlen beschreiben.

Sogenannte Inzidenzen beschreiben die Zahl der Neuerkrankungen innerhalb definierter Zeiträume. Zur Beschreibung der Krankheitslast geeigneter erscheinen, insbesondere bei chronischen Erkrankungen, jedoch Prävalenzen, womit die zu einem Zeitpunkt oder innerhalb eines definierten Zeitraums betroffenen Anteile einer Population bzw. der Bevölkerung erfasst werden (z. B. der Prozentanteil der Bevölkerung in Deutschland im Jahr 2019 mit einer Asthmaerkrankung). Einen weitgehend idealen Schätzer für eine Prävalenz könnte theoretisch die regelmäßige und standardisierte fachärztliche Untersuchung einer ausreichend großen und vollständig repräsentativen Stichprobe der Bevölkerung liefern, was sich allerdings, wenn überhaupt, nur bezogen auf wenige und eher häufige Erkrankungen und mit Einschränkungen hinsichtlich der Repräsentativität realisieren ließe. Auswertungen von Daten bei Krankenkassen sind demgegenüber zu weitgehend allen Erkrankungen mit vergleichsweise geringem Aufwand und einem Zugriff auf Daten zu sehr großen Populationen möglich. Sie können damit auch Abschätzungen zu Erkrankungsprävalenzen liefern, die anderweitig schlicht nicht verfügbar sind. Da es sich dabei jedoch nicht um idealtypisch ermittelte Schätzer einer Erkrankungsprävalenz handelt, wird in den nachfolgenden Darstellungen zu entsprechenden Ergebnissen zumeist von **1-Jahres-Diagnoseprävalenzen** oder verkürzt von **Diagnoseprävalenzen** gesprochen. Andere Autorinnen und Autoren verwenden in diesem Kontext auch den Begriff der administrativen Prävalenz. Da weitgehend alle Erkrankungen in Abrechnungsdaten bei Krankenkassen in Deutschland unter Rückgriff auf die Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten, German Modification (ICD-10-GM), kodiert und dokumentiert werden, gilt für die erkrankungsbezogenen Auswertungen dieser Daten grundsätzlich, dass nur die in der ICD-10-GM klassifizierten Erkrankungszustände differenziert werden können (vgl. BfArM, 2022).



Ermittlung von Diagnoseprävalenzen

Für die Ermittlung von 1-Jahres-Diagnoseprävalenzen wurden Diagnoseangaben aus Abrechnungsdaten sowohl zur ambulanten als auch zur stationären Versorgung genutzt. Diagnosen aus der ambulanten (kassen-)ärztlichen Versorgung durch niedergelassene Ärzte und Ärztinnen wurden nur dann berücksichtigt, wenn sie als „gesichert“ gekennzeichnet waren. Die als „Verdacht“, „symptomloser Zustand“ oder „Ausschluss“ gekennzeichneten Diagnosen blieben grundsätzlich unberücksichtigt, was entsprechend auch für Diagnosen zu ambulanten Behandlungen in Krankenhäusern gilt. Bei stationären Behandlungen in Krankenhäusern wurden alle Haupt- und Nebendiagnosen berücksichtigt. Lediglich die als weniger valide erachteten Einweisungs- und Aufnahmediagnosen blieben unberücksichtigt. Mit dem geschilderten Vorgehen wurden weitgehend alle relevanten Informationen zu ICD-10-kodierten Diagnosen einbezogen, die in Daten bei Krankenkassen regulär verfügbar sind. Lediglich Diagnoseangaben zu den bei der Kasse gemeldeten Arbeitsunfähigkeiten blieben unberücksichtigt. Zum einen werden entsprechende Diagnosen regelmäßig nur für Subgruppen der Versicherten erfasst (zu Berufstätigen sowie Arbeitslosengeld-I-Empfängern und -empfängerinnen), was zu Verzerrungen von Ergebnissen hätte führen können. Zum anderen dürfte ein Großteil dieser Diagnoseangaben ebenfalls in den anderweitig berücksichtigten Daten erfasst sein (insbesondere in den von niedergelassenen Ärzten und Ärztinnen abrechnungsbezogen dokumentierten Daten). War eine Diagnose bei einer Person innerhalb eines betrachteten Jahres in beschriebener Form in den Daten wenigstens einmal dokumentiert, wurde diese Person in dem Jahr als betroffen gezählt. Neben altersübergreifenden sowie geschlechts- und altersspezifischen Diagnoseprävalenzen werden im Weißbuch für das Jahr 2019 Schätzungen zur absoluten Anzahl der Betroffenen in Deutschland präsentiert.

Inanspruchnahmen der ambulanten und stationären Versorgung

Zu ambulanten ärztlichen Behandlungen, zu Arzneiverordnungen sowie zu stationären Behandlungen werden in erkrankungsbezogenen Kapiteln des Weißbuchs ausgewählte Kennzahlen zur Inanspruchnahme der Versorgung dargestellt. Die verwendeten Kennzahlen sollen nachfolgend erläutert werden. Den drei genannten Leistungsbereichen lassen sich rund zwei Drittel der gesamten Ausgaben der gesetzlichen Krankenversicherung und damit ein sehr wesentlicher Teil der Kosten für die gesundheitliche Versorgung zuordnen (GKV-Spitzenverband, 2022).

Behandlungskosten in Euro werden zu allen drei zuvor genannten Leistungsbereichen berichtet. Dabei handelt es sich stets um die durchschnittlich innerhalb eines Jahres bei den jeweils betrachteten Personen angefallenen und mit der Krankenkasse abgerechneten Kosten. Da sich einzelne Leistungen oder Arzneiverordnungen in der Regel nicht oder nur schwer einer bestimmten Erkrankung zuordnen lassen, werden hier für die einzelnen Leistungsbereiche grundsätzlich die Gesamtbehandlungskosten bei betrachteten Personen angegeben. Es handelt sich also explizit nicht um Abschätzungen von Kosten, die sich einer bestimmten Erkrankung zuschreiben lassen. Die Zahlen können in erster Linie einen Eindruck vermitteln, wie sich die Kosten bei Menschen mit den jeweils betrachteten Diagnosen beziehungsweise Erkrankungen auf die drei betrachteten Sektoren der gesundheitlichen Versorgung verteilen. Zudem vermitteln sie einen Eindruck, wie hoch die jährlichen Gesamt-

kosten für die gesundheitliche Versorgung in den drei Leistungsbereichen in den betrachteten Personengruppen liegen. Welche Anteile dieser Kosten dabei den jeweils betrachteten Diagnosen zuschreiben sind, lässt sich nicht exakt quantifizieren.

Zur ambulanten ärztlichen Versorgung wird neben Kosten auch die durchschnittliche Anzahl der **ambulanten Behandlungsfälle** je Person und Jahr berichtet. Behandlungsfälle fassen im Rahmen der (kassen-)ärztlichen Versorgung zu Abrechnungszwecken stets alle Leistungen einer Arztpraxis innerhalb eines Quartals bei einem Patienten zusammen und bilden insofern eine eher abstrakte Zählgröße (vgl. Grobe TG, Dräther H 2015; Abschätzungen zur anschaulicheren Anzahl der ambulanten Arztkontakte sind mit den Daten seit Einführung der pauschalierten Vergütung im Jahr 2008 nicht mehr möglich). Von einer Arztpraxis können bei einem Patienten vor diesem Hintergrund innerhalb eines Jahres maximal vier Behandlungsfälle abgerechnet werden. Mehr als vier Behandlungsfälle pro Jahr können bei einem Patienten allerdings durch Abrechnungen mehrerer Arztpraxen resultieren, beispielsweise durch Abrechnungen von Haus- sowie mehreren Facharztpraxen.

Daten zu **Arzneiverordnungen** bei Krankenkassen beziehen sich (weitgehend) ausschließlich auf rezeptpflichtige und von Apotheken abgegebene Arzneimittel, die zuvor von niedergelassenen Ärzten im Rahmen der ambulanten Versorgung verordnet wurden und dann zulasten der Krankenkasse abgerechnet werden können. Informationen zu frei verkäuflichen Arzneimitteln oder Arzneimittelanwendungen in Krankenhäusern sind in den Arzneiverordnungsdaten bei Krankenkassen nicht enthalten. Arzneiverordnungen lassen sich mit unterschiedlichen Kennzahlen beschreiben. Berichtet werden im Weißbuch Angaben zur durchschnittlichen Zahl der je Person und Jahr verordneten Menge an **definierten Tagesdosen (englisch: Defined Daily Dose – DDD)**. Eine definierte Tagesdosis ist eine international gebräuchliche Kennzahl. Die definierte Tagesdosis einer bestimmten Arzneimittelsubstanz ist dabei eine von Expertinnen und Experten festgelegte Substanzmenge, die bei typischer Anwendung und in typischer Dosierung für die Behandlung eines Patienten für genau einen Tag ausreicht. Soll ein Patient oder eine Patientin mit genau einem Arzneimittel ein Jahr lang in typischer Dosierung behandelt werden, wäre hierfür die Verordnung von 365 Tagesdosen erforderlich. Werden beispielsweise höhere Dosierungen gewählt oder mehrere Arzneimittel gleichzeitig verordnet, können bei einzelnen Patienten in der Summe auch noch erheblich höhere Verordnungsmengen resultieren. Die Pflege der zugehörigen Arzneimittelklassifikation auf internationaler Ebene obliegt der Weltgesundheitsorganisation (vgl. WHO 2022), in Deutschland ist übergeordnet das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zuständig (vgl. BfArM 2022a).

Während nach Berechnungen auf Basis der BARMER-Daten im Jahr 2019 mit 93 % der weit überwiegende Teil aller Menschen in Deutschland Kontakt zur ambulanten ärztlichen Versorgung hatte und mit 77 % ein großer Teil (mindestens) ein Arzneimittel auf Rezept erhielt, waren von vollstationären Krankenhausbehandlungen lediglich gut 14 % der Bevölkerung betroffen. Zu den Personen mit bestimmten Erkrankungen werden vor diesem Hintergrund im Weißbuch zunächst die **Anteile mit vollstationärer Behandlung** in Krankenhäusern berichtet.



Bezogen auf die Gesamtgruppe der jeweils betrachteten Betroffenen wird dann die durchschnittliche Anzahl der vollstationären **Behandlungsfälle** in Krankenhäusern ausgewiesen. Da oftmals nur ein kleinerer Teil der betrachteten Personen im Krankenhaus behandelt wird, resultieren zumeist Durchschnittswerte unterhalb von eins. Ein vollstationärer Behandlungsfall entspricht dabei in der Regel genau dem, was umgangssprachlich unter einem Krankenhausaufenthalt verstanden wird, sodass diese Behandlungszahl, anders als bei der ambulanten Versorgung, sehr aussagekräftig ist. Gemäß der hier gewählten Zählweise wurden 2019 rund 0,22 vollstationäre Behandlungsfälle pro Kopf der Bevölkerung mit Krankenkassen abgerechnet. Gleichfalls bezogen auf die Gesamtgruppe der jeweils betrachteten Betroffenen mit bestimmten Diagnosen wird außerdem die durchschnittliche Anzahl der **Behandlungstage** in Krankenhäusern berichtet. Je Einwohner fielen nach den vorliegenden Schätzungen im Jahr 2019 durchschnittlich rund 1,6 vollstationäre Behandlungstage in Krankenhäusern an. Schließlich wird der **Anteil** dieser Krankenhaustage berichtet, zu dem die Patienten unter Nennung einer jeweils ggf. betrachteten Zieldiagnose als **Hauptbehandlungsanlass** behandelt wurden. Mit Ausnahme der letztgenannten Zahl werden alle Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung (wie schon zu Behandlungskosten erläutert) unabhängig von den zu einzelnen Behandlungsfällen dokumentierten Diagnosen ermittelt.

Kennzahlen zu Inanspruchnahmen der ambulanten und stationären Versorgung variieren ganz allgemein sehr deutlich in Abhängigkeit vom Geschlecht und insbesondere dem Alter der betrachteten Personen. Sind von einer bestimmten Diagnose vorrangig ältere Menschen betroffen, dann wäre in der Betroffenenpopulation bereits aufgrund des Alters mit relativ hohen Inanspruchnahmen der medizinischen Versorgung zu rechnen. Um die Inanspruchnahmen in den jeweils betrachteten Populationen besser einschätzen zu können, werden sie für Darstellungen im Weißbuch jeweils mit Erwartungswerten verglichen, die nach Daten zu geschlechts- und altersentsprechenden Personen (in einzelnen Bundesländern) in einer ansonsten ungefilterten Gesamtpopulation ermittelt wurden. Berichtet werden dann die relativen Abweichungen der beobachteten von den geschlechts- und altersabhängig erwarteten Kennzahlen. Der hier gewählte Berechnungsweg entspricht dem einer indirekten Standardisierung, welche auch bei Auswertungen zur Sterblichkeit genutzt wurde (vgl. Harold A et al. 1989 sowie Erläuterungen im nachfolgenden Absatz).

Sterblichkeit

Die Sterblichkeit von Personen mit bestimmten Erkrankungen bildet einen wichtigen Indikator für den Schweregrad von Erkrankungen. Todesfälle werden in Daten bei Krankenkassen ggf. als Austrittsgrund bei der Beendigung des Versicherungsverhältnisses erfasst (Informationen zur bescheinigten Todesursache erhalten Krankenkassen nicht). Entsprechend sind mit den Daten bei Krankenkassen auch Analysen zu Überlebens- bzw. Sterbewahrscheinlichkeiten möglich. Für die im Weißbuch betrachteten Gruppen von Personen mit bestimmten Lungenkrankheiten konnten insofern auch 1-Jahres-Sterbewahrscheinlichkeiten ermittelt werden. Auch Sterbewahrscheinlichkeiten hängen allerdings sehr maßgeblich vom Alter ab, weshalb bei Erkrankungen, die vorrangig in höheren Altersgruppen diagnostiziert werden, allein schon aufgrund des hohen Alters im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung mit einer hohen Sterblichkeit zu rechnen wäre. Um eine inhaltlich sinnvolle Bewer-

tung der beobachteten Sterblichkeit zu ermöglichen, wurde daher für alle betrachteten Personengruppen eine **Standardized Mortality Ratio** berechnet (**SMR**, deutsch: standardisiertes Mortalitätsverhältnis), bei der die in einer Subgruppe beobachtete Sterblichkeit (z. B. bei Asthmadiagnosen) in ein Verhältnis zur geschlechts-, alters- und wohnortabhängig auf Bundeslandebene nach Daten zur Gesamtpopulation erwarteten Sterblichkeit gesetzt wird (obwohl bei dieser indirekten Standardisierung durchgängig die drei Merkmale Geschlecht, Alter und Bundeslandzuordnung berücksichtigt wurden, wird nachfolgend zur sprachlichen Vereinfachung ausschließlich von geschlechts- und altersentsprechend erwarteten Werten gesprochen). Eine SMR von 1,00 würde auf eine geschlechts- und altersentsprechend „unauffällige“ bzw. „altersentsprechend erwartete“ Sterblichkeit hindeuten. Eine SMR von 2,00 würde demgegenüber beispielsweise auf eine doppelt so hohe bzw. eine um 100 Prozent im Vergleich zu Erwartungswerten erhöhte Sterblichkeit hindeuten, eine SMR unterhalb von 1,00 auf eine im Vergleich zur altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung reduzierte Sterblichkeit. SMRs werden im Weißbuch in der Regel für das Beobachtungsjahr 2019 berichtet. Zu relevanten SMRs sind dann ggf. auch 95%-Konfidenzintervalle angegeben (Daly L 1992). Liegt der „unauffällige Wert“ 1,00 außerhalb eines ermittelten Konfidenzintervalls, dann unterscheidet sich die Sterblichkeit in der betrachteten Population statistisch signifikant von der Sterblichkeit in der geschlechts- und altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung. Statistisch als signifikant klassifizierte Unterschiede dürften – gemäß der Logik statistischer Tests – nur sehr selten Ergebnisse rein zufallsbedingter Abweichungen sein.

Veränderungen der SMR über die Zeit werden nur für diejenigen Erkrankungen dargestellt, bei denen die Sterblichkeit zwischen 2010 und 2019 – zumindest in der Tendenz – abgenommen hat. Es sind dies Lungenentzündung (Kapitel 2.3), Lungenfibrose (2.6), Lungenhochdruck (2.7), Lungenembolie (2.8), Respiratorische Insuffizienz (2.9) und Lungenkrebs (2.10). Bei anderen Erkrankungen zeigen sich im Verlauf keine Hinweise auf relevante Veränderungen der SMR. Die Analyse der Gründe von Verbesserung oder gleichbleibender Sterblichkeit über die Zeit (eine Verschlechterung wurde bei keiner der untersuchten Erkrankungen gefunden) liegt außerhalb des Fokus des Weißbuchs und bleibt weiteren wissenschaftlichen Untersuchungen vorbehalten.

Diskussion der methodischen Vorgehensweise

Mit der beschriebenen Methodik werden im Rahmen des Weißbuchs aussagekräftige Kennzahlen zu einer größeren Zahl an relevanten Erkrankungen der Lunge wiedergegeben. Ein wesentlicher Vorteil der gewählten Vorgehensweise liegt darin, dass für alle Erkrankungen Kennzahlen mit einheitlicher Vorgehensweise ermittelt und dargestellt werden können. Damit ist zum einen die Vergleichbarkeit der Kennzahlen zwischen den Erkrankungen gewährleistet, zum anderen dürfte die einheitliche Darstellung auch den Zugang zu Ergebnissen für die Leserschaft wesentlich erleichtern. Hochrechnungen von Betroffenenanzahlen beziehen sich stets auf die Gesamtbevölkerung in Deutschland, Ergebnisse zu allen Diagnosen wurden mit derselben Herangehensweise ermittelt. Aufgrund der umfangreichen Datenbasis – hier etwa 10 % der Bevölkerung – sind Ergebnisdarstellungen auch zu eher seltenen Erkrankungen möglich, die anderweitig bislang nicht verfügbar waren.



Bei der Interpretation der vorliegenden Ergebnisse sollten – wie bei allen Studien – allerdings eine Reihe von Einschränkungen bedacht werden. An erster Stelle wäre hier die Validität der in Routinedaten (vorrangig zu Abrechnungszwecken) dokumentierten Diagnosen zu nennen. Zweifellos können diese nicht als „Goldstandard“ zur Ermittlung einer Erkrankungsprävalenz gelten. Über- oder Untererfassungen bei bestimmten Diagnosen lassen sich weder ausschließen noch generell durch Auswertungsroutinen bereinigen. Bei den Auswertungen können zudem unterschiedliche Vorgehensweisen erwogen und kontrovers diskutiert werden, was den Rahmen dieses Weißbuchs jedoch sprengen würde. Bei Ergebnissen zu den Kosten für die gesundheitliche Versorgung zu einzelnen Erkrankungskapiteln wurde bewusst darauf verzichtet, bestimmte Kosten explizit der jeweils betrachteten Erkrankung zuzuschreiben. Die Ergebnisse vermitteln stattdessen einen Eindruck zu den insgesamt in der jeweiligen Personengruppe in den drei Leistungsbereichen anfallenden Kosten, welche die Versorgungsrealität der Betroffenenengruppe, zumindest aus Sicht der Autoren, dann jedoch anschaulicher als die erkrankungsspezifischen Kosten widerspiegeln können. Trotz dieser Einschränkungen hoffen die Autoren und Autorinnen des Weißbuchs, einen anschaulichen und verständlichen Zugang zur empirischen Bedeutung ausgewählter Erkrankungen der Lunge in Deutschland vermitteln zu können.

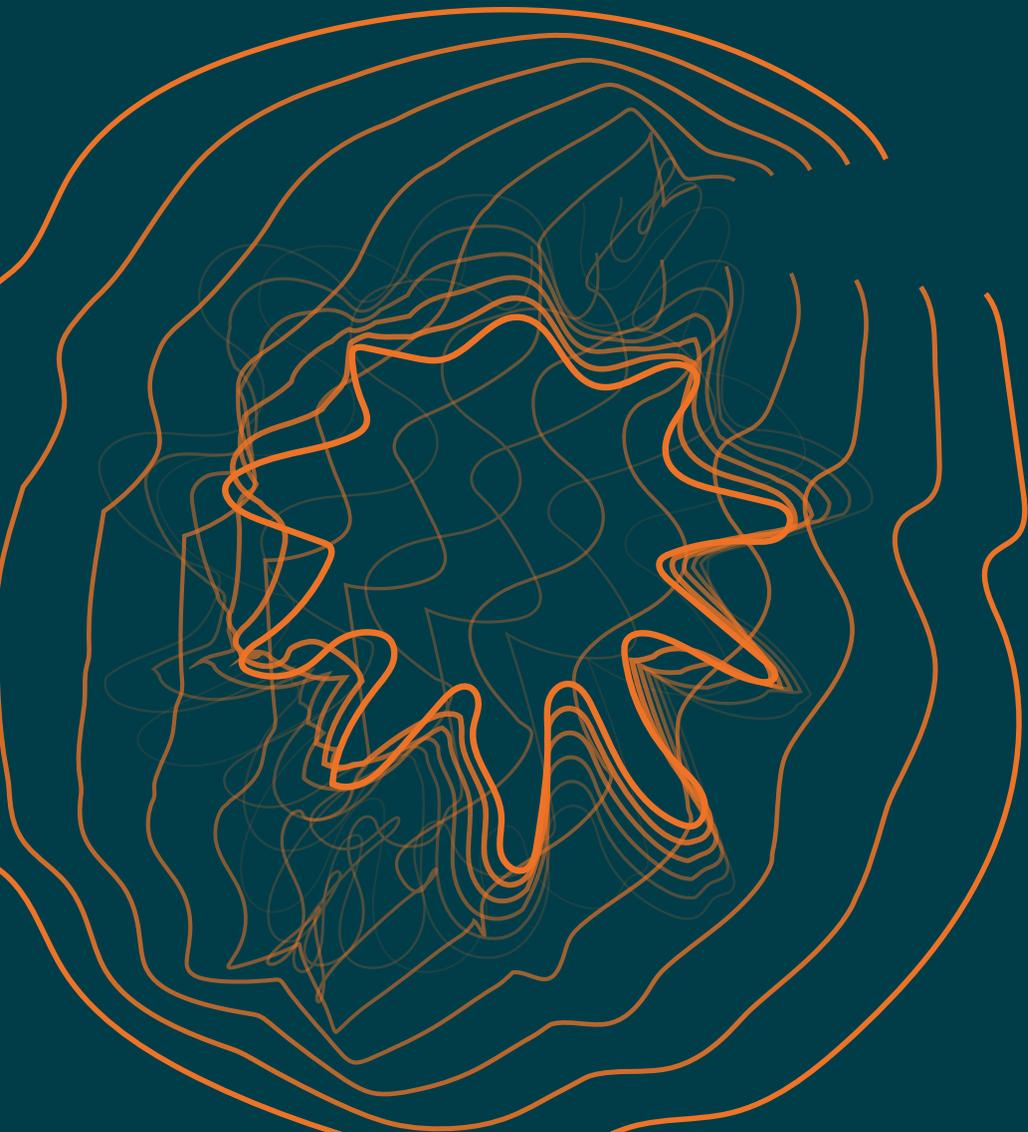


Literatur

- Statistisches Bundesamt. GENESIS Tabelle 12411-0013: Bevölkerung: Bundesländer, Stichtag, Geschlecht, Altersjahre (abgerufen am 01.09.2022)
<https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12411-0013#aststructure>
- BfArM – Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. ICD-10-GM. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, German Modification (abgerufen am 01.09.2022)
https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-10-GM/_node.html
- GKV-Spitzenverband. GKV-Kennzahlen (abgerufen am 01.09.2022)
https://www.gkv-spitzenverband.de/service/zahlen_und_grafiken/gkv_kennzahlen/gkv_kennzahlen.jsp
- WHO – World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD) (abgerufen am 01.09.2022)
<https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>
- Grobe TG, Dräther H. Ambulante ärztliche Versorgung. In: Swart E, Ihle P, Gothe H, Matusiewicz D. Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. 2., vollst. überarbeitete Auflage 2015, S.43-62; Hans Huber, Bern (abgerufen am 01.09.2022)
<https://www.hogrefe.com/de/shop/routinedaten-im-gesundheitswesen-71615.html>
- BfArM – Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. ATC-Klassifikation (abgerufen am 01.09.2022a)
https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ATC/_node.html
- Harold A, Kahn C, Sempos T: Statistical Methods in Epidemiology. Oxford University Press, New York, Oxford 1989
- Daly L. Simple SAS macros for the calculation of exact binomial and Poisson confidence limits. *Comp Biol Med*, 22(5):351-361, 1992 (abgerufen am 01.09.2022)
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/001048259290023G>

KAPITEL 2

Erkrankungen der Atmungsorgane





ASTHMA

2.1 Asthma

Definition

Ursachen, Pathologie

Symptome

Diagnostik

Therapie

Prognose

Kennzahlen



2.1 Asthma

ICD-10-Codes	J45, J46
Diagnoseprävalenz 2019	8,11 %
Trend 2010 bis 2019	Zunahme um 17 %
Betroffene in Deutschland 2019	6.735.000
Anteil Frauen	55 %
betroffene Altersgruppen	weitgehend alle
Sterblichkeit bei Betroffenen	nicht erhöht (SMR: 0,86)

Definition

Das Asthma ist eine heterogene Erkrankung, die durch eine chronische Entzündung in den Atemwegen charakterisiert ist und bei der zeitlich und in ihrer Intensität variierend die für diese Erkrankung typischen Symptome (s. u.) auftreten. Ein weiteres Charakteristikum ist die bronchiale Hyperreagibilität, bei der die Atemwege überempfindlich auf unspezifische Auslöser wie kalte Luft oder Anstrengung mit einer Verengung (Atemwegsobstruktion) reagieren. Die Genese des Asthmas ist eine Kombination von genetischer Disposition und exogen auslösenden Faktoren, die durch psychosoziale Stresssituationen verstärkt werden können und zu einer Atemwegsobstruktion führen. Die phänotypische Einteilung des allergischen und nicht allergischen Asthmas wird durch weitere Erscheinungsformen, z. B. das eosinophile Asthma (Überwiegen von eosinophilen Granulozyten im Blut), Typ-2-Asthma, bei dem eine Allergie vorliegt, das Anstrengungsasthma, bei dem Atemnot nur bei einer physischen Belastungssituation auftritt, oder cough-variant Asthma (mit überwiegendem Husten vor allem in den frühen Morgenstunden) spezifiziert. Exazerbationen sind akute Verschlechterungen oder Asthmaanfälle, die durch eine rasche Symptomzunahme mit Verschlechterung der Lungenfunktion (s. u.), welche eine Therapieintensivierung erfordert, charakterisiert sind.

Ursachen, Pathologie

Die Erkrankung beginnt häufig im Kindes-, aber auch noch im Erwachsenenalter. Verursacht wird sie durch eine Fülle von Ursachen, wobei neben Umweltfaktoren auch eine genetische Veranlagung beteiligt ist. Erkrankungsauslöser können Atemwegsinfekte, Umweltallergene (z. B. Pollen) inkl. allergene Arbeitsstoffe (z. B. Duftstoffe, Mehlstäube) und Nahrungsmittelallergene, chemische Stoffe, Medikamente (ASS), inhalative Reize (z. B. kalte Luft, Feinstäube) oder chemische Reizstoffe sein. Häufig ist eine Allergie inkl. Heuschnupfen oder eine Neurodermitis mit dem Asthma assoziiert. Die Kombination einer individuellen Empfänglichkeit mit einer solchen exogenen Exposition führt zu einer Entzündung in den Atemwegen, in deren Folge sich diese verengen, was mit der weiter unten beschriebenen Symptomatik einhergeht.



Nach einer initialen Exposition der Bronchialschleimhaut durch ein oder mehrere Allergen(e) (z. B. Pollen) werden dort sogenannte allergenspezifische Lymphozyten vom Typ Th2 aktiviert. Diese setzen Entzündungsmediatoren frei, die zu einer Aktivierung nachgeordneter Entzündungszellen führen und damit eine Entzündungskaskade auslösen. Aktivierte B-Zellen setzen Immunglobulin E (IgE) frei, welches wiederum mit den IgE-Rezeptoren von Mastzellen reagiert. Diese degranulieren und setzen weitere Entzündungsfaktoren wie Histamin, Leukotriene, Wachstumsfaktoren, Enzyme und Zytokine frei. Diese führen wiederum zu einer Permeabilität von Blutgefäßen, einer Kontraktion der glatten Muskelzellen im Bronchialbaum, einer verstärkten Produktion von Bronchialschleim und locken andere Entzündungszellen, wie z. B. eosinophile Granulozyten, aus dem Blut in die Lunge anlocken (Chemotaxis). Dadurch wird die bronchiale Entzündung weiter verstärkt und perpetuiert. Ein für die Chemotaxis wichtiger Triggerfaktor ist das Interleukin-5 (IL-5). Die hier nur kurz skizzierte, im Detail sehr viel kompliziertere, immunologisch aber gut verstandene bronchiale Entzündung ist der zelluläre Eckpfeiler der Asthmapathologie. Evident wird die große therapeutische und prophylaktische Bedeutung der medikamentösen Entzündungshemmung.

Symptome

Die Patienten beschreiben typischerweise eine in Intensität und Form variable Atemnotsymptomatik mit auch völlig beschwerdefreien Intervallen, was die Diagnostik erschwert. Sie berichten von nächtlichen Hustenanfällen, Pfeifen über der Brust unter Belastung oder auch in Ruhe. Die Schwere des Asthmas wird nach der Güte der Symptomkontrolle eingeteilt in kontrolliert (keine Asthmasymptome), teilweise kontrolliert (Bestehen einiger Asthmasymptome) oder unkontrolliert (Aufreten von Asthmaanfällen, Instabilität der Erkrankung). Der Asthmaanfall (Asthmaexazerbation, Status asthmaticus) stellt eine potenziell lebensbedrohliche akute Verschlechterung dar.

Diagnostik

Die Diagnosestellung beruht auf:

- der Symptomatik (plötzlich auftretende Atemnot, die sehr variabel sein kann),
- den typischen Befunden bei der klinischen Untersuchung (Giemen, Pfeifen, Brummen bei der Lungenauskultation mit dem Stethoskop, verlängerte Ausatemzeit im Vergleich zur Einatmung) sowie einer Atemnot bei Belastung und/oder in Ruhe,
- dem Ergebnis der Lungenfunktionsprüfung (Zeichen der Atemwegsobstruktion mit Einschränkung der Einsekundenkapazität [FEV₁] und des Verhältnisses von FEV₁ zur Vitalkapazität [FEV₁/VC]). Liegt eine Atemwegsobstruktion vor, wird deren Reversibilität medikamentös getestet. Typischerweise verbessert sich die Atemwegsobstruktion oder es normalisiert sich die Lungenfunktion, was eine wichtige differentialdiagnostische Aussage zur COPD (siehe dort) erlaubt.
- Diagnostisch unterstützend und bei schwerem Asthma für die Therapieentscheidung auch wegweisend sind Biomarker, z. B. die Anzahl eosinophiler Granulozyten im Blut, FeNO (ausgeatmetes Stickstoffmonoxid) oder die IgE-Menge im Blut. Eine Allergiediagnostik ist bei allergischen Asthmapatienten und -patientinnen aus prophylaktischen (Vermeidungsstrategien) und therapeutischen Gründen (z. B. Hyposensibilisierung) sinnvoll.



Wichtige Differentialdiagnosen sind vor allem die COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung), die Sarkoidose, eine gastroösophageale Refluxkrankheit, die Aspiration eines Fremdkörpers (bei Kindern).

Therapie

Das langfristige Ziel der medikamentösen Asthmatherapie besteht in der Behandlung der asthmatischen Entzündung, der Verminderung der bronchialen Hyperreagibilität, der Minimierung/Beseitigung der Atemwegsobstruktion und im Erreichen einer bestmöglichen Asthmakontrolle entsprechend obigen Parametern.

Die pharmakologische Basistherapie besteht aus inhalativ verabreichten Präparaten, die antientzündlich („Kortison“ = ICS) oder bronchialerweiternd (β -Mimetika, Anticholinergika) wirken. Ein ungeachtet dessen nicht kontrolliertes Asthma kann, eine bestimmte Biomarker-Konstellation vorausgesetzt, mit antientzündlich wirkenden Antikörpern (sogenannten Biologika) therapiert werden. Prophylaktisch wirken zusätzlich die Vermeidung der oben genannten Auslöser und bei stabilen, allergischen Asthmapatienten eine Hyposensibilisierung.

Die medikamentöse Therapie richtet sich nach einem fünfstufigen Eskalationsschema. Bei guter Asthmaeinstellung wird die Therapie entsprechend diesem Schema schrittweise wieder deeskaliert. Schon in der ersten und damit niedrigsten Therapiestufe ist eine Bedarfstherapie des auch rasch wirksamen β 2-Mimetikums Formoterol mit einer niedrigen ICS-Dosis empfohlen. Allerdings ist auch die Bedarfstherapie mit einem kurz wirksamen β 2-Mimetikum möglich. Ist damit das Asthma nicht kontrolliert, wird die inhalative Therapie in Dosis und Medikamentenmenge gesteigert. Primär wird die inhalative Anwendungsform gegenüber oralen Präparaten favorisiert, wobei in schweren Fällen eine Kombination eines inhalativen lang wirksamen β 2-Mimetikums und eines lang wirksamen Anticholinergikums mit einem ICS empfohlen ist. Zudem sind zwei orale Präparate – ein Leukotrienhemmer und oral verabreichte Kortisonpräparate – verfügbar.

Lässt sich trotz einer korrekten Medikamenteneinnahme und Inhalationstechnik das Asthma nicht stabil einstellen, stehen neben dem dazu wegen der typischen Nebenwirkungen nachrangig eingesetzten oralen Kortison Biologika zur Verfügung. Dabei handelt es sich um monoklonale Antikörper, die zielgerichtet in die Entzündungskaskaden eingreifen und bestimmte Entzündungsmediatoren, wie z. B. IL-5, Interleukin-4/-13 oder IgE hemmen. Die Indikation zur Therapie mit einem monoklonalen Antikörper ergibt sich, wenn nach dreimonatiger inhalativer dreifacher Kombinationstherapie keine Asthmakontrolle erreicht wird. Je nach Präparat ist für den Einsatz zusätzlich eine Erhöhung der folgenden Biomarker erforderlich: Erhöhung der Blut-IgE- oder Eosinophilenkonzentrationen +/- einer FeNO (ausgeatmetes Stickstoffmonoxid) -Erhöhung +/- eine ganzjährige Allergie.

Patientenschulungen und rehabilitative Maßnahmen flankieren die pharmakologischen Therapiemaßnahmen.

Folgende Medikamente sind beim Asthma nicht empfohlen:

- Antitussiva und mukoaktive Pharmaka
- Antihistaminika, die keine Asthmawirkung besitzen
- Akupunktur, Homöopathie und Hypnose, da ein evidenzbasierter Wirksamkeitsnachweis beim Asthma fehlt oder nur kleine Studien mit divergierenden Ergebnissen vorliegen.

Prognose

Eine konsequente Therapie, die insbesondere auf der Hemmung der Entzündung in den Atemwegen fußt, garantiert die gleiche Lebenserwartung und Lebensqualität wie in der Durchschnittsbevölkerung. Ein schwer zu therapierendes Asthma oder eine inkonsequente Therapie hat eine schlechtere Prognose (gehäufte Asthmaanfälle, vergleichbar schnellere Lungenfunktionsverschlechterung, schlechteres Therapieansprechen in der Zukunft).

Kennzahlen

Asthma kann gemäß ICD-10-Klassifikation mit den Schlüsseln J45 „Asthma bronchiale“ sowie J46 „Status asthmaticus“ dokumentiert werden. Eine entsprechende Diagnose wurde im Jahr 2019 in Deutschland bei schätzungsweise insgesamt 6.735.000 Personen dokumentiert. Die 1-Jahres-Diagnoseprävalenz lag damit bei 8,11 %. Bei etwa jedem 12. Menschen in Deutschland wurde demnach 2019 eine Asthmadiagnose dokumentiert. Frauen waren anteilig mit 8,80 % etwas häufiger als Männer mit 7,40 % betroffen. Gemessen an geschlechts- und altersspezifischen Erwartungswerten war die Sterblichkeit unter den Betroffenen mit Asthmadiagnose nicht erhöht.

1-JAHRES-DIAGNOSEPRÄVALENZ (ANGABEN IN PROZENT)

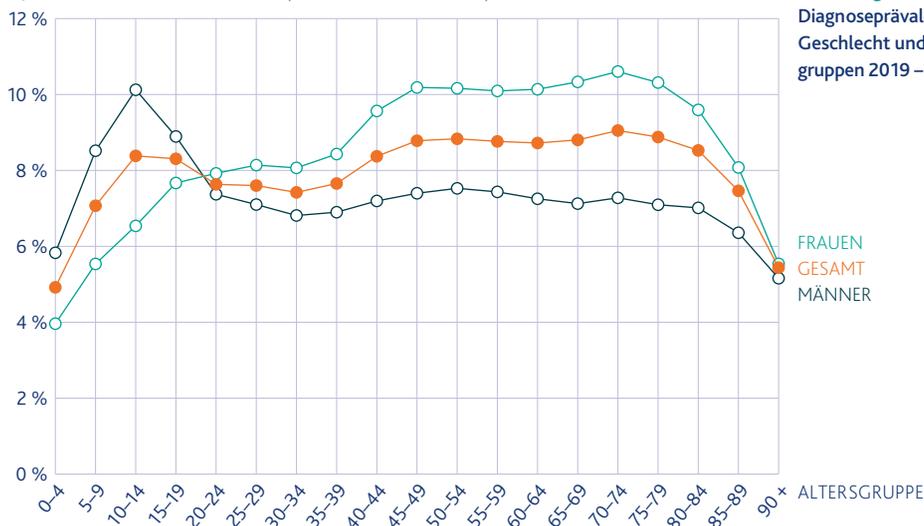


Abbildung 1
Diagnoseprävalenz nach
Geschlecht und Alters-
gruppen 2019 – Asthma



Abbildung 1 zeigt die 1-Jahres-Diagnoseprävalenz nach Geschlecht und Altersgruppen. Betroffen sind beide Geschlechter in weitgehend allen Altersgruppen. Während Frauen am häufigsten im Alter von 45 bis 79 Jahren betroffen sind, finden sich bei Männern die höchsten Diagnoseraten bei den 10- bis 14-Jährigen. Abbildung 2 zeigt ergänzend dazu Abschätzungen zu absoluten Betroffenenzahlen in den einzelnen Geschlechts- und Altersgruppen, die sich aus den Betroffenenraten und der spezifischen Bevölkerungsstruktur Deutschlands 2019 ergeben. Mit 55 % etwas mehr als die Hälfte der Betroffenen sind Frauen, insgesamt 16 % der Betroffenen sind unter 20 Jahre alt, 61 % sind im typischen Erwerbsalter von 20 bis 64 Jahren und 23 % gehören zur Altersgruppe ab 65 Jahre. Ergebnisse zu einzelnen Altersgruppen sind Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1 Diagnoseprävalenz und Häufigkeit nach Geschlecht und Alter in Deutschland 2019 – Asthma	Alters- gruppe	Anteil der betroffenen Bevölkerung			Anzahl Betroffene in Deutschland		
		Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
	0–4	4,92 %	5,83 %	3,96 %	193.186	117.416	75.769
	5–9	7,07 %	8,52 %	5,54 %	258.891	160.329	98.562
	10–14	8,38 %	10,12 %	6,54 %	310.360	192.814	117.546
	15–19	8,31 %	8,89 %	7,67 %	332.533	185.238	147.295
	20–24	7,63 %	7,37 %	7,92 %	351.687	178.026	173.662
	25–29	7,60 %	7,10 %	8,14 %	394.704	191.421	203.284
	30–34	7,42 %	6,81 %	8,07 %	401.397	189.661	211.737
	35–39	7,65 %	6,90 %	8,43 %	400.911	183.055	217.856
	40–44	8,37 %	7,20 %	9,57 %	405.347	175.507	229.840
	45–49	8,78 %	7,40 %	10,19 %	490.431	208.040	282.391
	50–54	8,83 %	7,53 %	10,16 %	607.368	261.233	346.135
	55–59	8,76 %	7,43 %	10,09 %	578.307	245.159	333.148
	60–64	8,72 %	7,25 %	10,14 %	479.188	195.517	283.670
	65–69	8,80 %	7,13 %	10,33 %	423.335	163.283	260.052
	70–74	9,05 %	7,28 %	10,61 %	325.523	122.260	203.264
	75–79	8,88 %	7,10 %	10,31 %	363.097	129.394	233.704
	80–84	8,53 %	7,01 %	9,59 %	265.315	90.267	175.048
	85–89	7,46 %	6,36 %	8,08 %	110.634	33.712	76.922
	90 +	5,44 %	5,16 %	5,54 %	43.241	10.711	32.531
	Gesamt	8,11 %	7,40 %	8,80 %	6.735.456	3.033.041	3.702.415

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland

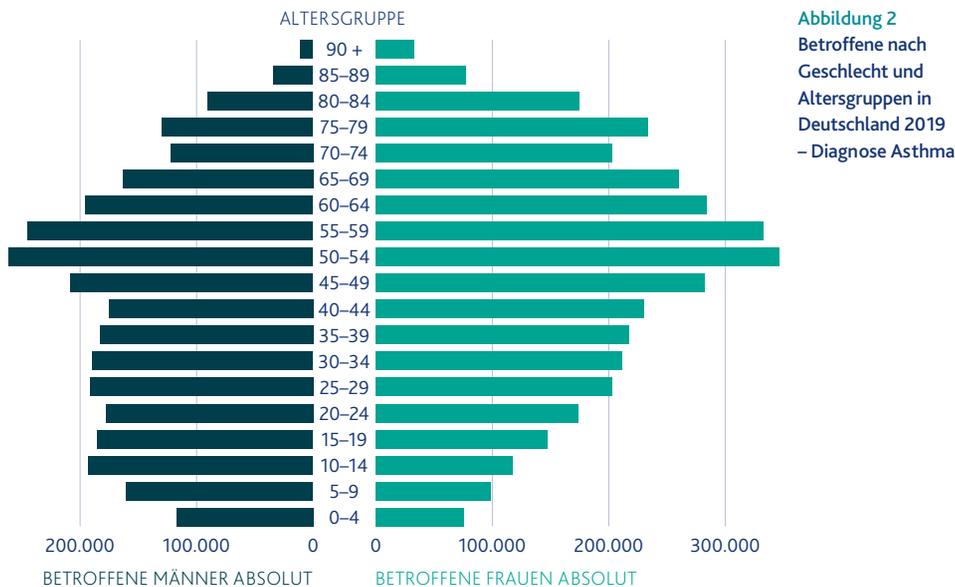


Abbildung 3 zeigt die Veränderung der 1-Jahres-Diagnoseprävalenzen seit 2010. Vorrangig seit etwa 2012 zeichnet sich eine Zunahme der Diagnoseprävalenz insbesondere bei Frauen ab. Von 2010 bis 2019 hat die Diagnoseprävalenz geschlechtsübergreifend um 17 % zugenommen. Während bei Männern ein Anstieg um 12 % zu beobachten ist, stieg die Prävalenz bei Frauen um 22 %.

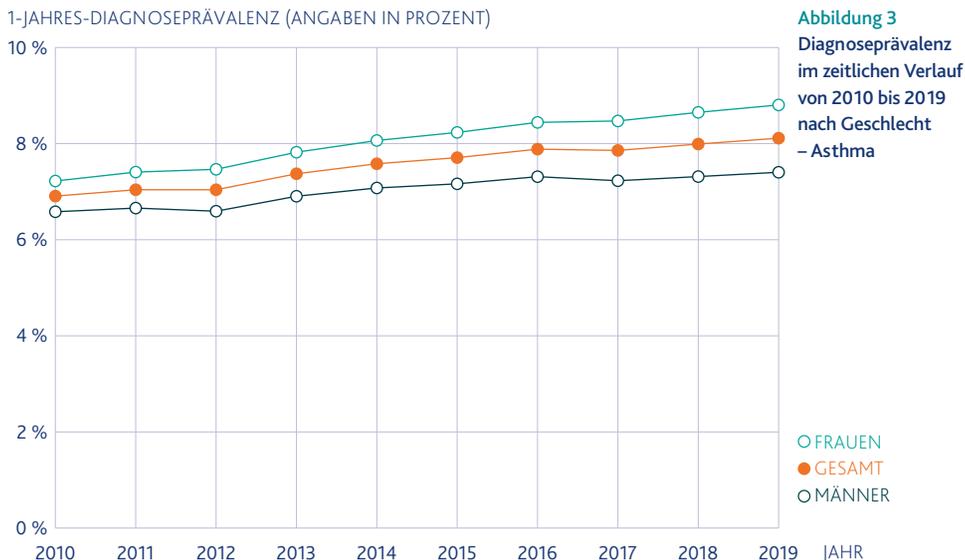




Tabelle 2 listet ausgewählte Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung von Personen mit Asthmediagnose im Jahr 2019 auf. Da Inanspruchnahmen der Versorgung in der Regel nicht einfach bestimmten Erkrankungen zuzuordnen sind, werden hier stets diagnoseunabhängig ermittelte durchschnittliche Gesamtinanspruchnahmen der Betroffenen berichtet. Im rechten Teil der Tabelle sind **relative Abweichungen** dieser berichteten Kennzahlen von den nach Daten zur Allgemeinbevölkerung bei übereinstimmender Geschlechts- und Altersstruktur erwartbaren Kennzahlen angegeben.

relative Abweichungen
vgl. Kapitel 1 „Daten-
grundlage und Methoden“

Tabelle 2				relative Abweichungen		
Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung 2019 – Personen mit Diagnose Asthma	ärztliche Versorgung			relative Abweichungen		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
Behandlungsfälle	12,17	9,97	13,97	1,37	1,42	1,35
Kosten in Euro	871 €	734 €	983 €	1,40	1,42	1,39
	Arzneiverordnungen			relative Abweichungen		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
DDD*	875	806	932	1,51	1,50	1,52
Kosten in Euro	1.079 €	1.034 €	1.115 €	1,49	1,47	1,50
	vollstationäre Behandlungen			relative Abweichungen		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
Anteil mit Behandlung	18,7 %	16,8 %	20,1 %	1,33	1,32	1,33
Behandlungsfälle	0,30	0,27	0,32	1,36	1,33	1,38
Behandlungstage (Anteil)**	2,08 (0,9 %)	1,83 (0,7 %)	2,28 (1,0 %)	1,31	1,25	1,35
Kosten in Euro	1.281 €	1.202 €	1.347 €	1,27	1,22	1,32

* Verordnungsvolumen in definierten Tagesdosen (engl. Defined Daily Dose – DDD)

** Prozentanteil der Behandlungstage unter einer Hauptdiagnose Asthma an allen vollstationären Behandlungstagen

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland



Die bei Personen mit Asthmadiagnose beobachteten Inanspruchnahmen der gesundheitlichen Versorgung lagen in allen Bereichen moderat über den in der geschlechts- und altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung beobachteten Werten. So lagen die jährlichen Kosten bei Personen mit Asthmadiagnose für die ambulante ärztliche Versorgung, für Arzneiverordnungen sowie für vollstationäre Behandlungen im Krankenhaus um 40, 49 und 27 % oberhalb der Erwartungswerte (herleitbar aus den aufgeführten Quotienten von 1,40, 1,49 und 1,27). Nur 0,9 % der Behandlungstage von Personen mit Asthmadiagnose in Krankenhäusern erfolgten auch unter expliziter Angabe einer Asthmadiagnose als Hauptbehandlungsanlass.

Fazit

Charakteristikum des Asthmas ist eine chronische Entzündung der Atemwege, die in ihrer Intensität variiert und zu einer Verengung der Atemwege (Atemwegsobstruktion) führt.

Typische Symptome sind Atemnot und Husten.

Die 1-Jahres-Diagnoseprävalenz beträgt 8,11 %. Frauen sind etwas häufiger betroffen als Männer. Die meisten Diagnosen werden im Alter von 20 bis 64 Jahre gestellt.

Die Basistherapie besteht aus inhalativ bronchialerweiternden und antientzündlich wirkenden Medikamenten, die unter bestimmten Voraussetzungen beim schweren Asthma um ebenfalls antientzündlich wirkende Antikörper ergänzt werden könnten.

Bei einer konsequent durchgeführten, leitliniengerechten Therapie ist die Langzeitprognose gut.





2.2 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Definition

Ursachen, Pathologie

Symptome

Diagnostik

Therapie

Prophylaxe

Kennzahlen



2.2 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

ICD-10-Codes	J44
Diagnoseprävalenz 2019	4,48 %
Trend 2010 bis 2019	Zunahme um 8 %
Betroffene in Deutschland 2019	3.723.000
Anteil Frauen	49 %
betroffene Altersgruppen	vorrangig Ältere
Sterblichkeit bei Betroffenen	erhöht (SMR: 1,72)

Definition

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD, chronic obstructive pulmonary disease) ist eine chronische, in der Regel progrediente Atemwegs- und Lungenerkrankung, die durch eine trotz bronchialerweiternder Therapie nicht vollständig reversible Atemwegsobstruktion (Verengung der Atemwege) gekennzeichnet ist. Sie wird häufig begleitet von einer chronisch obstruktiven Bronchitis und/oder einem Lungenemphysem. Das Lungenemphysem ist eine irreversible Erweiterung der Lungenbläschen und bedingt eine Abnahme der Gasaustauschfläche der Lunge. Eine chronische Bronchitis ist wiederum durch einen dauerhaften Husten, in der Regel mit Auswurf, über mindestens ein Jahr definiert. Ausmaß der Atemwegsobstruktion, der Lungenüberblähung und der eventuell bestehenden Gasaustauschstörung für Sauerstoff (Hypoxie) mit/ohne Anreicherung von Kohlendioxid (Hyperkapnie) können unabhängig voneinander variieren. Der Krankheitsverlauf der COPD ist durch eine progrediente Verschlechterung der Lungenfunktion und eine zunehmende Beeinträchtigung des Befindens gekennzeichnet.

Die COPD neigt zu Exazerbationen, die als eine akute, über mindestens zwei Tage anhaltende Verschlechterung der respiratorischen Symptome mit der Notwendigkeit einer Intensivierung der COPD-Therapie definiert sind. Der Exazerbation liegen eine entzündlich bedingte vermehrte Bronchokonstriktion und/oder bronchiale Schleimproduktion mit Überblähung der Lunge zugrunde. Klinisch kann sich dies durch eine Zunahme der Atemnot, des Hustens, des Sputumvolumens und/oder der Sputumpurulenz (eitriger Auswurf) auszeichnen. Eine solche akute Verschlechterung ist häufig von Viren oder Bakterien ausgelöst. Die Schwere der Exazerbation wird in vier Grade eingeteilt.

Ursachen, Pathologie

Die COPD wird durch inhalative Schadstoffe ausgelöst. Selten wird eine COPD diagnostiziert, ohne dass ein solcher Zusammenhang nachgewiesen werden kann. Wesentlicher und häufigster Risikofaktor ist meist jahrzehntelanges Zigarettenrauchen, wobei die Erkrankungs Wahrscheinlichkeit mit steigender Zigarettenmenge definiert über die gerauchten Packungsjahre (1 Packungsjahr = 1 gerauchte Zigarettenpackung an jedem Tag im Jahr) und steigendem Patientenalter zunimmt.



Frauen entwickeln gegenüber Männern bereits bei einer geringeren Packungsjahr-Exposition eine COPD. Raucher haben gegenüber Nichtrauchern und Frauen gegenüber Männern bei gleicher Expositionsmenge eine höhere Prävalenz, Atemprobleme, eine Lungenfunktionseinschränkung mit rascherem Lungenfunktionsabfall zu entwickeln, und sie haben ein höheres Risiko, früher an einer COPD zu versterben. Auch folgende inhalative Expositionen fördern die Entstehung einer COPD: Pfeife-/Zigarren-/Wasserpfeifen-/Marihuana-Rauchen, Passivrauchexposition, chronische Exposition gegenüber Gasen, Chemikalien und Stäuben (z. B. silikathaltige Stäube im Bergbau, Zahntechnik, jegliche Art von Dämpfen/Rauch, die bei Verbrennungsvorgängen entsteht, Biogase, Gartenbaustoffe). Rauchen während der Schwangerschaft sowie die Passivrauchexposition von Säuglingen und Kleinkindern erhöhen das Risiko eines verzögerten Lungenwachstums in utero bzw. die Entstehung einer chronischen Bronchitis und COPD im Erwachsenenalter.

Die Prävalenz steigt im Alter, wobei aber unklar ist, ob das Alter an sich schon einen Risikofaktor darstellt oder einfach nur die lebenslange kumulative Schadstoffexposition. Ein insuffizient behandeltes Asthma kann mit der Zeit die klinische Form einer COPD annehmen und durch eine irreversible Atemwegsobstruktion imponieren. Armut und ein niedriger sozioökonomischer Status ist mit einem erhöhten COPD-Risiko assoziiert, wobei allerdings ungeklärt ist, welche Faktoren genau (vermehrte Schadstoffexposition, schlechter Ernährungsstatus, Infektionen, berufliche Exposition etc.) dieser epidemiologischen Beobachtung zugrunde liegen.

Pathophysiologisch führt die chronische Inhalation von Rauch und Stäuben zu einer Entzündung in den Atemwegen, die das Lungengewebe (Parenchym) betreffen kann. Diese exogen induzierte Entzündung schränkt die körpereigene Abwehr ein, zelluläre Reparaturmechanismen werden überfordert und es resultiert eine Fibrosierung (Vernarbung) der insbesondere kleinen Atemwege mit daraus folgender irreversibler Verengung der Atemwege sowie Zerstörung des Lungenparenchyms. Auch nach einem Expositionsstopp kann diese Entzündung weiter persistieren. Folgende zelluläre Entzündungsreaktionen wurden in diesem Zusammenhang beschrieben: Entzündungszellen, z. B. Makrophagen und neutrophile Granulozyten, aber auch die inhalierten Schadstoffe fördern die Freisetzung von Sauerstoffradikalen. Die Überforderung der körpereigenen antioxidativen Schutzmechanismen führt dann zu einem oxidativen Stress mit Schädigung von Lungengewebe. Ein im Prinzip ähnlicher Mechanismus betrifft Enzyme, sogenannte Proteasen, die ebenfalls von Entzündungs-, aber auch von Epithelzellen freigesetzt werden, die vom körpereigenen Antiproteasensystem nicht mehr vollständig blockiert werden können und das Lungengewebe „andauern“. Noch weitere Entzündungsvorgänge spielen bei der COPD eine die Erkrankung fördernde Rolle, wie die Freisetzung von sogenannten Chemokinen, chemotaktischen und Wachstumsfaktoren durch Lymphozyten und eosinophile Granulozyten.



Eine Sonderform stellt der Alpha-1-Antitrypsin-Mangel dar. Es handelt sich dabei um eine autosomal-rezessive Erbkrankheit, bei der aufgrund eines Gendefekts zu wenig Alpha-1-Antitrypsin gebildet wird. Alpha-1-Antitrypsin hemmt unter anderem die neutrophile Elastase, Trypsin, Chymotrypsin, Plasmin und Thrombin. Ein Mangel führt zu einer unkontrollierten Aktivität dieser Enzyme und in der Folge zu einer Zersetzung des Lungengewebes mit der Entstehung eines Lungenemphysems in jungen Erwachsenenjahren bzw. einer Leberzirrhose in der Kindheit. Der Mangel lässt sich im Blut nachweisen und therapeutisch substituieren.

Symptome

Die Patienten und Patientinnen beschreiben typischerweise eine chronische Atemnotsymptomatik, einen chronischen Husten und einen bronchialen Auswurf. Die Atemnot tritt zunächst nur bei Belastung auf. In fortgeschrittenen Stadien haben die Erkrankten auch in Ruhe Luftnot.

Diagnostik

Die Diagnosestellung beruht auf:

- der oben beschriebenen Symptomatik.
- den typischen Befunden bei der klinischen Untersuchung (Giemen, Pfeifen, Brummen) bei der Lungenauskultation mit dem Stethoskop, verlängerte Ausatemzeit im Vergleich zur Einatmung. Allerdings können diese Befunde in ihrem Ausprägungsgrad variieren. Der klinische Untersuchungsbefund hat eine schlechte Sensitivität und Spezifität.
- dem Ergebnis der Lungenfunktionsprüfung (Zeichen der Atemwegsobstruktion mit Einschränkung der Einsekundenkapazität [FEV₁] und des Verhältnisses von FEV₁ zur Vitalkapazität [FEV₁/VC]). Liegt eine Atemwegsobstruktion vor, wird deren Reversibilität medikamentös getestet. Typisch ist für die COPD eine fehlende oder unzureichende pharmakologische Senkung der Atemwegsobstruktion, was ein wichtiges Unterscheidungskriterium zum Asthma darstellt.
- Hinweisen für eine schwere Erkrankung wie Atemnot bei geringer Belastung oder bereits in Ruhe, schnelle Erschöpfbarkeit, Gewichtsverlust (pulmonale Kachexie), Hinweise auf eine Herzschwäche (Cor pulmonale), gehäufte und schwere Exazerbationen.

Die Einteilung der COPD erfolgt entsprechend dem Ausprägungsgrad von Symptomen und der Exazerbationshäufigkeit und -schwere. Danach richtet sich auch das therapeutische Management. Wichtige Differentialdiagnosen sind vor allem das Asthma, eine Bronchiektasenerkrankung, eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz) und eine interstitielle Lungenerkrankung.



Therapie

Langfristige Therapieziele sind die Reduktion der COPD-typischen Symptome, die Senkung von Häufigkeit und Schwere von COPD-Exazerbationen sowie die Verbesserung des Gesundheitsstatus sowie der physischen Leistungsfähigkeit. Zur Erreichung dieser Ziele stehen zur Verfügung:

- Tabakrauchentwöhnung bzw. Expositionsstop der COPD-auslösenden Faktoren, wobei eine relevante Verbesserung der COPD nur mit völliger Tabakrauchabstinenz erreicht werden kann. Deshalb steht am Anfang jeglicher Therapiebemühungen die Tabakrauchentwöhnung.
- Pharmakotherapie:
 - kurz wirksame inhalative Bronchodilatoren (β 2-Mimetika und ein Anticholinergikum), die zur Bedarfstherapie eingesetzt werden,
 - lang wirksame inhalative β 2-Mimetika,
 - lang wirksame inhalative Anticholinergika,
 - inhalative Kortikosteroide,
 - andere: ein oraler Phosphodiesteraseinhibitor-4, systemische Kortikosteroide, systemische β 2-Mimetika, mukoaktive Substanzen und Antibiotika.
 - Der Einsatz dieser Therapeutika richtet sich nach der Instabilität bzw. Stabilität der Erkrankung. Sie können (oder müssen) miteinander kombiniert werden.
- nicht pharmakologische Therapieoptionen, die die pharmakologische Therapie flankieren: Atemtherapie, Langzeit-Heimsauerstofftherapie, nichtinvasive Beatmungstherapie, rehabilitative Maßnahmen sowie Lungensport.

Prophylaxe

Ziel prophylaktischer Maßnahmen ist hauptsächlich die Reduktion des Exazerbationsrisikos, da vor allem dieses prognoseverschlechternd wirkt. Generell sind die wichtigsten Maßnahmen: Raucherentwöhnungsmaßnahmen, Behandlung der Begleiterkrankungen, Minimierung von inhalativen Expositionsstoffen am Arbeitsplatz und in Innenräumen, Gewichtsoptimierung, Maßnahmen zur Förderung der physischen Aktivität, Schulungen und Impfungen gegen Influenza, Pneumokokken und SARS-CoV-2.



Kennzahlen

Eine COPD wird mit dem ICD-10-Code J44 „Sonstige chronische obstruktive Lungenerkrankung“ dokumentiert. Die Diagnose betraf in Deutschland 2019 schätzungsweise 3.723.000 Menschen, womit die 1-Jahres-Diagnoseprävalenz 4,48 % beträgt. Bei etwa jeder 22. Person in Deutschland war demnach eine COPD-Diagnose dokumentiert. Männer waren mit einem Anteil von 15,08 % häufiger als Frauen mit einem Anteil von 11,56 % betroffen. Die Sterblichkeit bei Betroffenen lag um den Faktor 1,72 über geschlechts- und altersspezifischen Erwartungswerten. Von den Betroffenen verstarben somit 72 % mehr Personen, als gemäß ihrer Geschlechts- und Altersstruktur nach Daten zur Allgemeinbevölkerung zu erwarten war.

Tabelle 3 Diagnoseprävalenz und Häufigkeit nach Geschlecht und Alter in Deutschland 2019 – COPD	Alters- gruppe	Anteil der betroffenen Bevölkerung			Anzahl Betroffene in Deutschland		
		Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
	0–4	2,24 %	2,67 %	1,78 %	87.905	53.821	34.084
	5–9	1,82 %	2,15 %	1,46 %	66.590	40.552	26.038
	10–14	1,09 %	1,28 %	0,89 %	40.333	24.420	15.913
	15–19	0,72 %	0,76 %	0,68 %	28.765	15.790	12.974
	20–24	0,62 %	0,62 %	0,62 %	28.632	14.965	13.667
	25–29	0,68 %	0,68 %	0,69 %	35.412	18.232	17.180
	30–34	0,85 %	0,85 %	0,86 %	46.165	23.710	22.455
	35–39	1,19 %	1,21 %	1,17 %	62.552	32.214	30.338
	40–44	1,75 %	1,80 %	1,70 %	84.840	44.012	40.828
	45–49	2,58 %	2,69 %	2,47 %	144.236	75.786	68.451
	50–54	3,85 %	4,09 %	3,60 %	264.642	142.031	122.610
	55–59	5,66 %	6,12 %	5,20 %	373.593	201.852	171.741
	60–64	8,00 %	8,78 %	7,26 %	439.614	236.563	203.051
	65–69	9,75 %	10,79 %	8,80 %	468.758	247.175	221.583
	70–74	11,22 %	12,43 %	10,16 %	403.592	208.808	194.784
	75–79	11,84 %	13,29 %	10,67 %	484.095	242.447	241.648
	80–84	12,13 %	13,77 %	10,98 %	377.572	177.232	200.339
	85–89	12,82 %	15,08 %	11,56 %	190.046	79.969	110.076
	90 +	11,99 %	15,14 %	10,87 %	95.284	31.419	63.865
	Gesamt	4,48 %	4,66 %	4,31 %	3.722.626	1.911.000	1.811.626

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland

Abbildung 4 zeigt altersabhängige Diagnoseprävalenzen. Von einer COPD betroffen sind vorrangig Menschen in höheren Altersgruppen, für die sich dann insbesondere für Männer Betroffenenanteile oberhalb von 10 % ermitteln lassen. Entsprechend ließ sich 2019 mit 54 % ein überwiegender Teil der etwa 3,7 Millionen Betroffenen in Deutschland der Altersgruppe ab 65 Jahre zuordnen. Nur 6 % der Betroffenen waren zwischen 0 und 19 Jahre alt, 40 % entfielen auf die 20- bis 64-jährigen (vgl. Abbildung 5).

1-JAHRES-DIAGNOSEPRÄVALENZ (ANGABEN IN PROZENT)

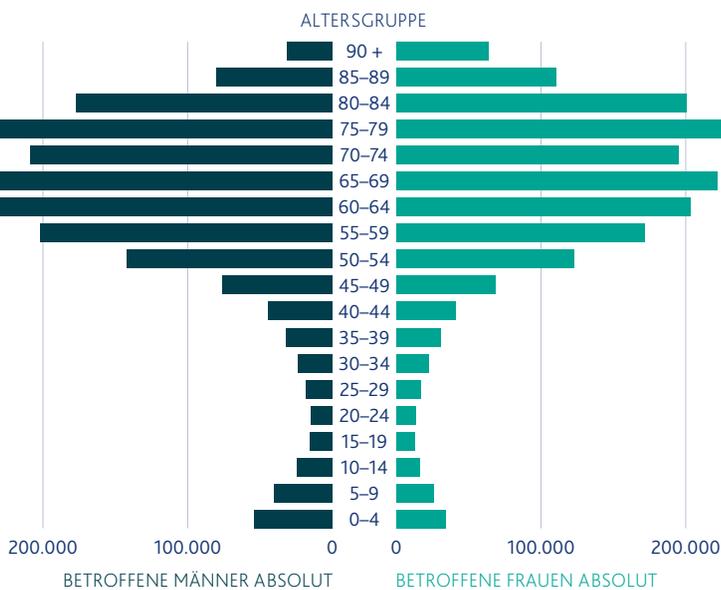
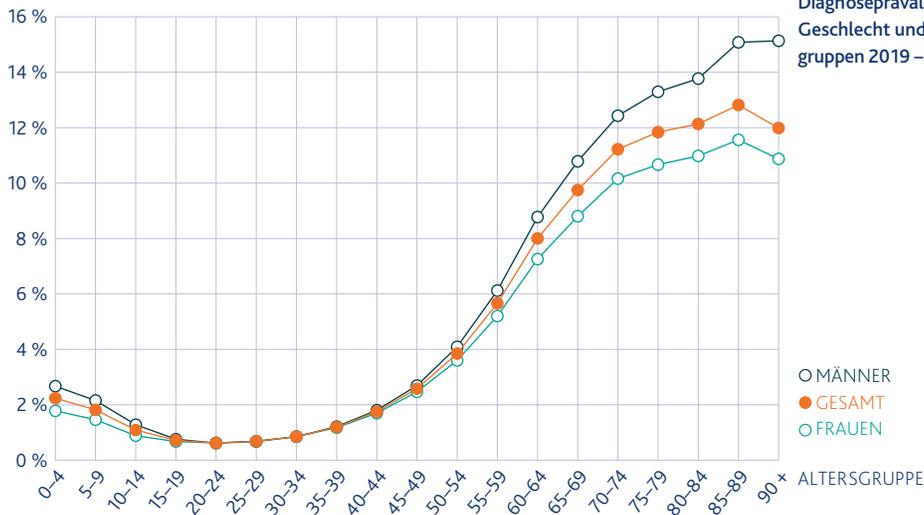




Abbildung 6 zeigt die Veränderung der 1-Jahres-Diagnoseprävalenz in den Jahren von 2010 bis 2019. Insgesamt lässt sich bei beiden Geschlechtern eine geringe Zunahme der Prävalenz um 8 % feststellen, die sich vorrangig in den Jahren von 2012 bis 2015 ereignete.

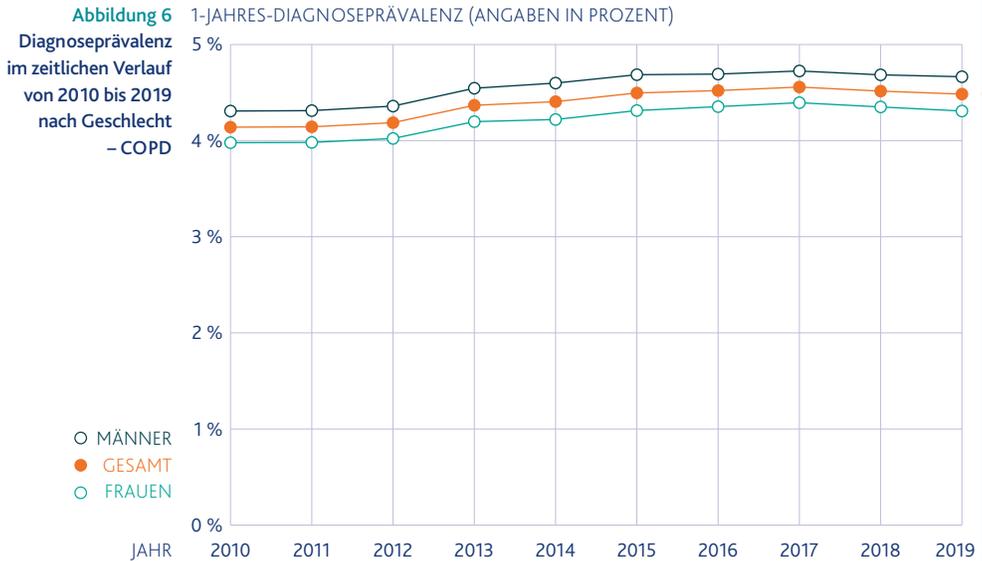


Tabelle 4 listet ausgewählte Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung von Personen mit COPD-Diagnose im Jahr 2019 auf. Die bei Betroffenen beobachteten Inanspruchnahmen der gesundheitlichen Versorgung lagen insbesondere im Hinblick auf Arzneiverordnungen sowie Krankenhausbehandlungen über den in der geschlechts- und altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung beobachteten Werten. So lagen die jährlichen Kosten bei Personen mit COPD-Diagnose für die ambulante ärztliche Versorgung lediglich um 38 % und damit nur moderat oberhalb der Erwartungswerte, die Kosten für Arzneiverordnungen sowie für vollstationäre Behandlungen überstiegen die Erwartungswerte demgegenüber um 82 % und 95 %. Von den Behandlungstagen im Krankenhaus lassen sich bei COPD-Patienten und -patientinnen 8,3 % auf die explizite Nennung einer COPD-Diagnose als Hauptbehandlungsanlass zurückführen.



relative Abweichungen

Tabelle 4

Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung 2019 – Personen mit Diagnose COPD

ärztliche Versorgung	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
Behandlungsfälle	14,06	13,19	14,99	1,29	1,31	1,27
Kosten in Euro	1.161 €	1.140 €	1.184 €	1,40	1,42	1,38

Arzneiverordnungen	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
DDD*	1.652	1.685	1.617	1,59	1,57	1,62
Kosten in Euro	1.974 €	2.074 €	1.869 €	1,79	1,76	1,82

vollstationäre Behandlungen	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
Anteil mit Behandlung	33,5 %	34,3 %	32,7 %	1,62	1,62	1,61
Behandlungsfälle	0,65	0,68	0,61	1,87	1,87	1,87
Behandlungstage (Anteil)**	5,31 (8,3 %)	5,47 (8,0 %)	5,14 (8,7 %)	2,00	2,00	2,00
Kosten in Euro	3.372 €	3.693 €	3.034 €	1,95	1,96	1,95

* Verordnungsvolumen in definierten Tagesdosen (engl. Defined Daily Dose – DDD)

** Prozentanteil der Behandlungstage unter einer Hauptdiagnose COPD an allen vollstationären Behandlungstagen

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland

Fazit

Die COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung) ist eine chronische, meist progredient verlaufende Erkrankung der Atemwege und des Lungengewebes.

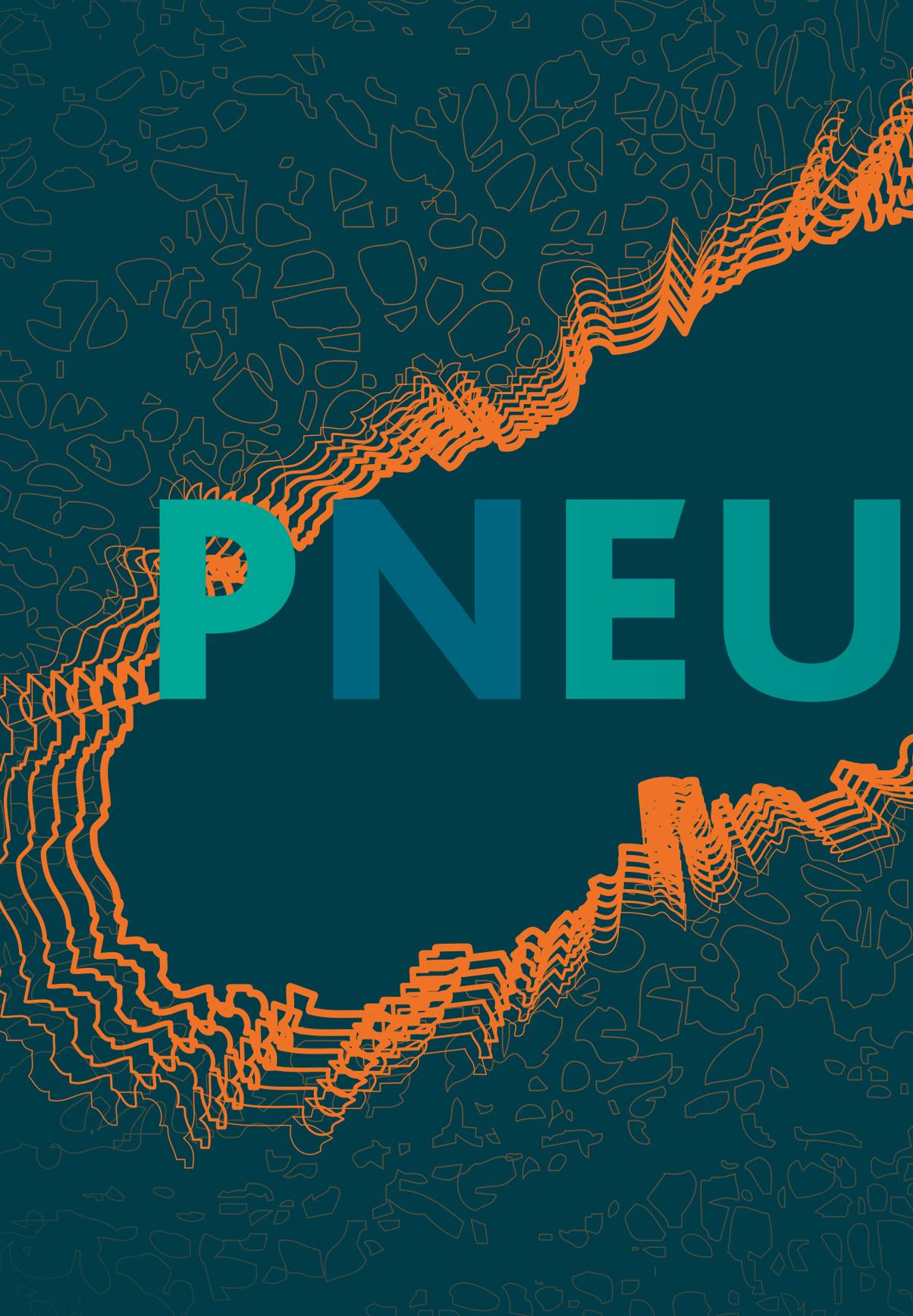
Ursache ist eine chronische Inhalation von Schadstoffen, meist Zigarettenrauchen. Typische Begleiterkrankung sind: eine Bronchitis, eine Lungenüberblähung (Lungenemphysem) mit einer Einschränkung der Blutgase in schweren Fällen.

Die 1-Jahres-Diagnoseprävalenz beträgt 4,48 %, d. h. COPD betrifft jede 22. Person. Männer sind häufiger betroffen als Frauen. Die Prävalenz nimmt mit zunehmendem Alter zu.

Atemnot, Husten und Auswurf sind typische Symptome. Die Lungenfunktionsprüfung zeigt eine nicht oder wenig reversible Verengung der Atemwege.

Die Standardtherapie besteht aus der inhalativen Anwendung von bronchialerweiternden Medikamenten und in schweren Fällen auch von antientzündlich wirkenden Präparaten.

Die Prognose ist abhängig von der Häufigkeit akuter Verschlechterungen (Exazerbationen) und dem Ausmaß der Störung des Gasaustausches (z. B. Sauerstoffmangel).



PNEU



MONIE

2.3 Pneumonie – Lungenentzündung

Definition

Ursachen

Pathologie

Symptome

Diagnostik

Therapie

Prognose

Prävention

Kennzahlen



2.3 Pneumonie – Lungenentzündung

ICD-10-Codes	J12 bis J18
Diagnoseprävalenz 2019	1,50 %
Trend 2010 bis 2019	gleichbleibend mit Schwankungen
Betroffene in Deutschland 2019	1.243.000
Anteil Frauen	47 %
betroffene Altersgruppen	insbesondere Kleinkinder und Hochbetagte
Sterblichkeit bei Betroffenen	stark erhöht (SMR: 5,16)

Definition

Die akute Lungenentzündung oder Pneumonie ist eine Infektionskrankheit der Lunge. Sie wird meistens durch Bakterien oder Viren hervorgerufen. Der Schweregrad der Erkrankung, der Verlauf und die Prognose sind höchst variabel, je nach Erreger und den Bedingungen, die der individuelle Patient oder die Patientin mitbringt. Das Erregerspektrum unterscheidet sich deutlich nach den Umständen, unter denen die Infektion erworben wurde. Darauf gründet sich die gebräuchliche Einteilung der Lungenentzündung: Entweder wurde sie im normalen Umfeld der Betroffenen erworben (ambulant erworbene Lungenentzündung, Community Acquired Pneumonia – CAP) oder im Rahmen eines Krankenhausaufenthaltes, der aus anderen Gründen nötig wurde, als Komplikation (Hospital Acquired Pneumonia – HAP). Eine dritte Einteilungskategorie bezieht sich auf eine möglicherweise vorliegende Beeinträchtigung des Immunsystems des Patienten oder der Patientin. Dies kann das Erregerspektrum, den Schweregrad der Pneumonie und damit auch die erforderliche Therapie erheblich beeinflussen.

Ursachen

Bakterien sind die häufigsten Erreger der Lungenentzündung. Pneumokokken machen davon den größten Anteil aus. Andere wichtige bakterielle Erreger sind Mykoplasmen, Legionellen und *Hämophilus*. Auch Viren können schwere Lungenentzündungen hervorrufen, wie das SARS-CoV-2-Virus. Abgesehen von diesem ist es besonders das Influenzavirus, das zu Lungenentzündungen führen kann.

Wird die Pneumonie während eines Krankenhausaufenthaltes erworben, unterscheidet sich das Erregerspektrum. Hier kommen häufig Staphylokokken, Enterobakterien oder *Acinetobacter* vor. Dabei spielen Resistenzen, also die mangelnde oder fehlende Wirksamkeit gebräuchlicher Antibiotika, eine wichtige Rolle.

Beeinträchtigungen des Immunsystems durch Erkrankungen (Immundefekte, HIV), durch eine erforderliche immunsuppressive Therapie oder die natürliche Alterung des Immunsystems (Immunoseneszenz) vermindern die Abwehrleistung des Menschen, führen zu einem veränderten Erregerspektrum und zu schwereren Verläufen der Lungenentzündung. Deshalb führt allein schon die demografische Entwicklung in Deutschland mit der erheblichen Zunahme der älteren Bevölkerung zu einer deutlichen Zunahme von Pneumonien.

Pathologie

Die Lungenentzündung unterscheidet sich von der akuten Bronchitis grundsätzlich durch das Auftreten einer Entzündung in den tieferen Lungenabschnitten. Begriffe wie die „alveoläre“ Pneumonie beziehen sich darauf, dass sich die Entzündung überwiegend im Bereich der Lungenbläschen abspielt, „Bronchopneumonie“ heißt die Lungenentzündung, bei der auch die größeren luftleitenden Atemwege (Bronchien) mit einbezogen sind. Unter einer „Lobärpneumonie“ versteht man, dass einer oder mehrere Lungenlappen betroffen sind. Die Erreger führen zu einer Aktivierung des Immunsystems, was sich besonders in der massiven Ansammlung von Entzündungszellen im Lungengewebe zeigt. Durch die Aktivierung von Botenstoffen im Blut können weitere Organsysteme, abhängig vom Schweregrad der Erkrankung, in Mitleidenschaft gezogen werden.

Symptome

Bakteriell bedingte Pneumonien beginnen als akute Infektionskrankheit typischerweise plötzlich, mit Fieber über 38,5 °C, schwerem Krankheitsgefühl und Husten. Durch Viren hervorgerufene Lungenentzündungen führen oft zusätzlich zu Kopf- und Muskelschmerzen. Hinzu kann Atemnot, schnelles Atmen und schneller Puls kommen. Ältere Patienten in Pflegeheimen zeigen nicht selten Verwirrheitszustände, die zunächst nicht als Folge einer Pneumonie gedeutet werden.

Diagnostik

Wenn entsprechende Symptome den Verdacht auf eine Lungenentzündung nahelegen, lässt sie sich meist recht zuverlässig durch eine Röntgenaufnahme der Lunge diagnostizieren. Wichtig ist die Erfassung des Schweregrades der Pneumonie und damit des Gefährdungspotenzials für die Patientinnen oder den Patienten. Hier stehen Beurteilungskriterien zur Verfügung, die die individuellen Umstände der Erkrankung berücksichtigen (z. B. CRB-65 Score). Kann die Erkrankung zu Hause und ambulant behandelt werden, ist der erforderliche diagnostische Aufwand gering. Am anderen Ende des Spektrums kann der Schweregrad Kriterien eines akuten internistischen Notfalls, vergleichbar mit einem Herzinfarkt, aufweisen, was zu einer sofortigen Aufnahme auf eine Intensivstation führen muss. Hier ist der diagnostische Aufwand oft erheblich mit dem Versuch der Identifizierung des verantwortlichen Erregers und dem Ausschluss oder Nachweis von Komplikationen oder der Beeinträchtigung weiterer Organsysteme. Dies kann ausführliche Labor Diagnostik, bildgebende Verfahren und bei drohendem oder vorliegendem Lungenversagen eine maschinelle Beatmung erforderlich machen.



Therapie

Die Behandlung der bakteriellen Lungenentzündung erfolgt mit einem Antibiotikum oder einer Kombination von Antibiotika. Allgemein gilt, dass die Diagnostik keine Verzögerung des Beginns einer kalkulierten, also der am wahrscheinlichsten Erregerspektrum orientierten Therapie mit Antibiotika verursachen darf. Denn die Prognose wird entscheidend durch den möglichst frühzeitigen Therapiebeginn beeinflusst, ob ambulant möglich oder im Krankenhaus. Therapie-Algorithmen werden deshalb kontinuierlich angepasst.

Prognose

Nach vier bis sechs Wochen sind bei der Mehrzahl der Betroffenen die meisten der akuten Krankheitssymptome abgeklungen. Eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit kann jedoch noch längere Zeit bestehen. Das Risiko, an einer Lungenentzündung zu versterben, steigt mit dem Alter. Wenn nach Abwägen der Umstände eine Therapie zu Hause (ambulant) möglich ist und das adäquate Antibiotikum zeitgerecht und konsequent verabfolgt wird, ist die Sterblichkeit aber gering.

Andererseits können Sepsis und Komplikationen vonseiten des Herz-Kreislauf-Systems Ursachen eines frühen Therapieversagens sein und sind mit einer deutlich erhöhten Sterblichkeit verknüpft. Bei Personen mit Lungenentzündung, die ins Krankenhaus aufgenommen werden müssen, besteht eine erhöhte Sterblichkeit bis zu 90 Tage auch nach Entlassung aus der Klinik. Selbst nach einem Jahr ist sie noch erhöht im Vergleich zu Patienten, die aus anderen Gründen hospitalisiert waren.

Zusammengefasst sind es besonders folgende Faktoren, die zu einer erhöhten Sterblichkeit bei Lungenentzündung führen können:

- Alter > 65 Jahre
- erforderliche Einweisung auf die Intensivstation
- Beeinträchtigung des Immunsystems und immunsuppressive Therapie
- Pleuraerguss
- Pneumonie im Krankenhaus erworben
- Grunderkrankung (Diabetes, Herz, Lunge, Niere)
- ineffektive initiale Therapie
- Sepsis

Prävention

Gegen den häufigsten Erreger der Lungenentzündung, Pneumokokken oder *Streptococcus pneumoniae*, stehen Impfstoffe zur Verfügung. Sie können das Risiko einer schwer verlaufenden Pneumokokkeninfektion deutlich vermindern. Besonders gefährdet sind Menschen, die an chronischen Erkrankungen der Lunge oder des Herzens, bestimmten neurologischen Erkrankungen oder an einem Diabetes mellitus leiden. Auch Personen mit Immundefekten, Personen unter einer notwendigen immunsuppressiven Therapie oder allgemein ältere Menschen sind stärker gefährdet. Deshalb empfiehlt die ständige Impfkommission (STIKO) in ihren aktualisierten Empfehlungen (neben Säuglingen ab dem Alter von zwei Monaten) risikobehafteten Patienten und Patientinnen und allgemein Menschen über 60 Jahren die Pneumokokkenimpfung.



Es sind zwei verschiedene Impfstoffe verfügbar, die entweder die Antigene in reiner Form (Polysaccharid-Impfstoffe) oder die Antigene gebunden an ein Protein zur Verstärkung der Immunantwort (Konjugat-Impfstoff) enthalten.

Während der Influenzasaison ist die Infektion mit dem Grippevirus ebenfalls eine häufige Ursache einer Lungenentzündung. Darüber hinaus begünstigt die Influenza-Infektion die zusätzliche Infektion mit bakteriellen Erregern der Pneumonie. Deshalb ist die jährliche Influenzaimpfung nach der STIKO-Empfehlung mit einem quadrivalenten, d. h. gegen vier verschiedene Varianten des Influenzavirus gerichteten Impfstoff eine vorbeugende Maßnahme gegen die Lungenentzündung. Sie wird als Standardimpfung für alle über 60-Jährigen empfohlen.

Die Inanspruchnahme beider Impfungen liegt weit unter den erwünschten Quoten: bei Influenza deutlich unter 50 % bei der altersabhängigen Standardimpfung. Noch deutlich geringer ist die Quote bei Patienten mit Risikofaktoren. Insgesamt liegt die Inanspruchnahme der Pneumokokkenimpfung mit unter 20 % nochmals deutlich unter der der Gripeschutzimpfung. Die Impfbereitschaft liegt in den östlichen Bundesländern generell deutlich über der in den westlichen Bundesländern. Hier liegt ein Potenzial in der Vorbeugung gegen eine häufige, unterschätzte und nicht selten ernste Erkrankung.

Kennzahlen

Pneumonien werden (mit Ausnahme der Grippepneumonie) in der ICD-10-Klassifikation mit den Codes J12 „Viruspneumonie, anderenorts nicht klassifiziert“ bis J18 „Pneumonie, Erreger nicht näher bezeichnet“ dokumentiert, wobei ein weit überwiegender Teil dieser Erkrankungen bakteriell bedingt ist. Entsprechende Diagnosen wurden im Jahr 2019 in Deutschland bei schätzungsweise insgesamt 1.243.000 Personen dokumentiert. Die 1-Jahres-Diagnoseprävalenz lag damit bei 1,50 %. Bei etwa jedem 67. Menschen in Deutschland wurde demnach 2019 die Diagnose einer Pneumonie erfasst. Frauen waren anteilig mit 1,38 % etwas seltener als Männer mit 1,62 % betroffen. Gemessen an geschlechts- und altersspezifischen Erwartungswerten war die Sterblichkeit unter den Betroffenen mit Diagnose einer Pneumonie stark erhöht. Die SMR lag bei 5,16 (95%-Konfidenzintervall 5,09–5,23). Für Betroffene mit Diagnose einer Pneumonie ließ sich demnach eine rund fünfmal höhere Sterblichkeit als für geschlechts- und altersentsprechende Personen aus der Allgemeinbevölkerung nachweisen. Von den 2019 Betroffenen verstarben innerhalb desselben Jahres 16,3 %, doch sollten entsprechende Angaben stets nur im Kontext der spezifischen Altersstruktur der Betroffenen interpretiert werden (vgl. nachfolgenden Abschnitt).



Tabelle 5

Diagnoseprävalenz und Häufigkeit nach Geschlecht und Alter in Deutschland 2019 – Pneumonie

Altersgruppe	Anteil der betroffenen Bevölkerung			Anzahl Betroffene in Deutschland		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
0–4	3,18 %	3,43 %	2,93 %	125.000	68.999	56.002
5–9	1,30 %	1,36 %	1,24 %	47.657	25.661	21.996
10–14	0,54 %	0,58 %	0,50 %	19.940	11.002	8.937
15–19	0,42 %	0,40 %	0,43 %	16.714	8.376	8.338
20–24	0,33 %	0,31 %	0,35 %	15.097	7.470	7.627
25–29	0,37 %	0,34 %	0,40 %	19.159	9.194	9.966
30–34	0,46 %	0,46 %	0,46 %	24.844	12.671	12.173
35–39	0,59 %	0,57 %	0,61 %	31.012	15.168	15.844
40–44	0,68 %	0,71 %	0,65 %	33.044	17.438	15.606
45–49	0,77 %	0,83 %	0,71 %	43.081	23.400	19.681
50–54	0,91 %	1,01 %	0,80 %	62.367	35.052	27.315
55–59	1,21 %	1,36 %	1,05 %	79.566	44.938	34.628
60–64	1,58 %	1,78 %	1,38 %	86.640	47.995	38.645
65–69	2,00 %	2,39 %	1,64 %	96.102	54.785	41.317
70–74	2,60 %	3,24 %	2,03 %	93.388	54.460	38.928
75–79	3,45 %	4,38 %	2,69 %	140.906	79.902	61.003
80–84	4,56 %	5,90 %	3,61 %	141.758	75.885	65.872
85–89	6,47 %	8,61 %	5,28 %	95.949	45.678	50.271
90 +	8,88 %	12,16 %	7,72 %	70.583	25.242	45.340
Gesamt	1,50 %	1,62 %	1,38 %	1.242.805	663.316	579.489

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland

Abbildung 7 zeigt die 1-Jahres-Diagnoseprävalenz nach Geschlecht und Altersgruppen. Bis in ein mittleres Lebensalter waren beide Geschlechter ähnlich häufig betroffen, wobei zunächst ein deutlicher Peak bei den typischerweise kinderärztlich betreuten 0- bis 4-jährigen auffällt. Auffällig ist weiterhin ein nahezu exponentieller Anstieg der Diagnoseprävalenzen etwa nach Überschreiten des regulären Renteneintrittsalters, der dann bei Männern noch deutlich steiler als bei Frauen verläuft. Von den Männern im Alter ab 90 Jahren erhielten 2019 12 % die Diagnose einer Pneumonie im Sinne der hier gewählten Diagnoseabgrenzung.

Abbildung 8 zeigt ergänzend Abschätzungen zu absoluten Betroffenenzahlen in den einzelnen Geschlechts- und Altersgruppen, die sich aus den Betroffenenraten und der spezifischen Bevölkerungsstruktur Deutschlands 2019 ergeben. Mit 47 % etwas weniger als die Hälfte der Betroffenen waren Frauen, insgesamt 17 % der Betroffenen waren unter 20 Jahre alt, 32 % waren dem typischen Erwerbsalter von 20 bis 64 Jahren zuzuordnen und mit 51 % gehörte schließlich mehr als die Hälfte der Betroffenen der Altersgruppe ab 65 Jahre an. Ergebnisse auch zu einzelnen Altersgruppen sind **Tabelle 5** zu entnehmen.

1-JAHRES-DIAGNOSEPRÄVALENZ (ANGABEN IN PROZENT)

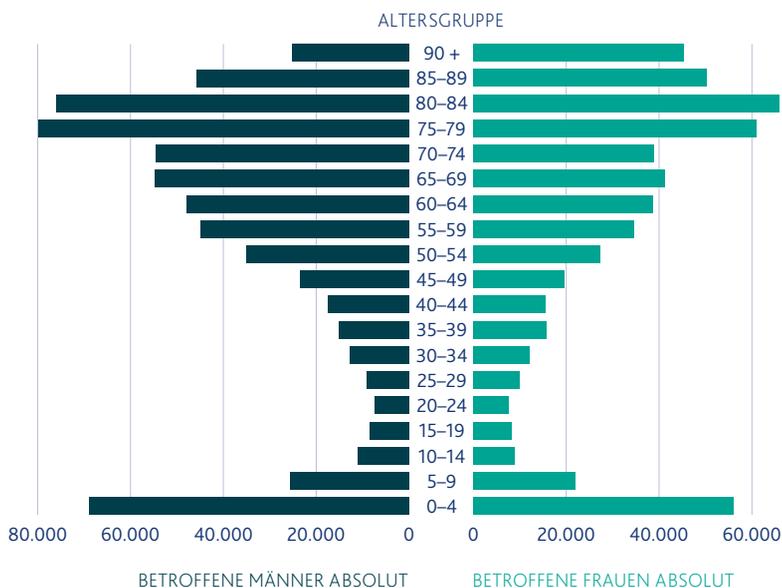
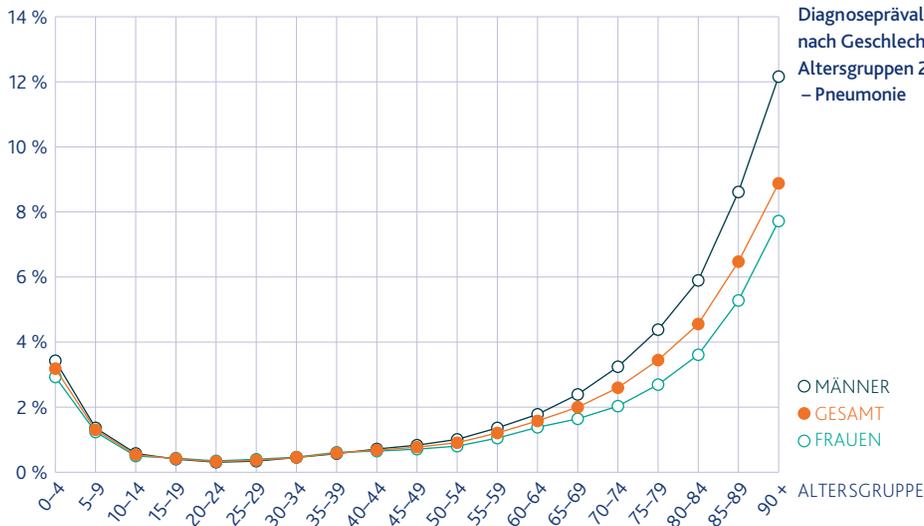
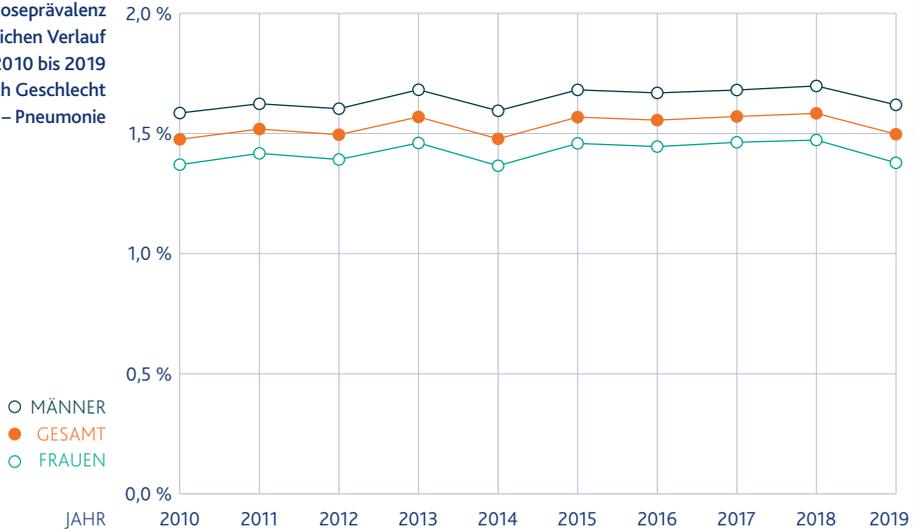




Abbildung 9 zeigt die Veränderung der 1-Jahres-Diagnoseprävalenzen seit 2010. Ein eindeutiger Trend hinsichtlich der Diagnoseprävalenzen lässt sich nicht ausmachen. Ein Teil der hier jahresbezogen beobachteten Schwankungen dürfte mit unterschiedlich stark ausgeprägten Grippe- und Erkältungswellen zusammenhängen, die typischerweise innerhalb der ersten Monate eines Jahres zu gehäuften Infekten der Atemwege führen, wobei die hier im Jahr 2019 zum Tragen kommende Saison von Ende 2018 bis Anfang 2019 nach einer stark ausgeprägten Grippe- und Erkältungswelle im entsprechenden Vorjahreszeitraum vergleichsweise milde verlief.

Abbildung 9
Diagnoseprävalenz
im zeitlichen Verlauf
von 2010 bis 2019
nach Geschlecht
– Pneumonie

1-JAHRES-DIAGNOSEPRÄVALENZ (ANGABEN IN PROZENT)



Sterblichkeit
vgl. Kapitel 1 „Daten-
grundlage und Methoden“

Abbildung 10 zeigt die relative Abweichung der bei Personen mit Lungenentzündung beobachteten Sterblichkeit von der nach Daten zur Gesamtpopulation erwarteten Sterblichkeit in den Jahren von 2010 bis 2019. Die Sterblichkeit bei Diagnose einer Lungenentzündung liegt in allen Jahren um etwa den Faktor 5 über den Erwartungswerten, wobei sich in den letzten Jahren tendenziell etwas geringere Werte ermitteln ließen. Auffällig sind dezente Schwankungen, wobei in einzelnen Jahren mit hoher Diagnoseprävalenz die Sterblichkeit eher geringer als in anderen Jahren ausfiel.

STANDARDIZED MORTALITY RATIO (SMR)



Tabelle 6 listet ausgewählte Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung von Personen mit Diagnose einer Pneumonie im Jahr 2019 auf. Die bei Personen mit Diagnose einer Pneumonie beobachteten Inanspruchnahmen der gesundheitlichen Versorgung lagen in einzelnen Bereichen unterschiedlich stark über den in der geschlechts- und altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung beobachteten Werten. So lagen die jährlichen Kosten bei Personen mit Diagnose einer Pneumonie für die ambulante ärztliche Versorgung, für Arzneiverordnungen sowie für vollstationäre Behandlungen in Krankenhäusern um 67, 175 und 557 % oberhalb der Erwartungswerte (herleitbar aus den aufgeführten Quotienten von 1,67, 2,75 und 6,57). 12,1 % aller Behandlungstage in Krankenhäusern von Personen mit Diagnose einer Pneumonie sind mit expliziter Angabe einer entsprechenden Diagnose als Hauptbehandlungsanlass verbunden.



Tabelle 6

relative Abweichungen

Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung 2019 – Personen mit Diagnose Pneumonie

ärztliche Versorgung	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
Behandlungsfälle	12,88	12,40	13,44	1,26	1,27	1,25
Kosten in Euro	1.318 €	1.367 €	1.261 €	1,67	1,74	1,58
Arzneiverordnungen	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
DDD*	1.434	1.485	1.376	1,48	1,48	1,49
Kosten in Euro	2.762 €	2.954 €	2.543 €	2,75	2,71	2,80
vollstationäre Behandlungen	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
Anteil mit Behandlung	60,6 %	63,5 %	57,2 %	2,87	2,95	2,78
Behandlungsfälle	1,43	1,55	1,29	4,06	4,18	3,90
Behandlungstage (Anteil)**	15,76 (12,1 %)	17,25 (11,9 %)	14,06 (12,4 %)	5,83	6,18	5,40
Kosten in Euro	11.257 €	13.008 €	9.253 €	6,57	6,96	6,03

* Verordnungsvolumen in definierten Tagesdosen (engl. Defined Daily Dose – DDD)

** Prozentanteil der Behandlungstage unter einer Hauptdiagnose Pneumonie an allen vollstationären Behandlungstagen

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland



Fazit

Bakterien und Viren sind die häufigsten Erreger der akuten Lungenentzündung.

Abhängig von Alter und Begleiterkrankungen reicht das Spektrum der Bedrohung der Patientinnen und Patienten durch eine Pneumonie von geringgradig bis lebensbedrohlich.

Im Jahr 2019 gab es 1,25 Millionen Fälle von Pneumonie in Deutschland.
Die Erkrankungshäufigkeit änderte sich in der letzten Dekade nicht.

Mehr als die Hälfte der Erkrankten sind älter als 65 Jahre, 17 % sind unter 20 Jahre alt, 32 % finden sich in der Altersgruppe von 20 bis 64 Jahren.

Für Betroffene mit der Diagnose Lungenentzündung lässt sich eine fünfmal höhere Sterblichkeit als für geschlechts- und altersentsprechende Personen aus der Allgemeinbevölkerung nachweisen.

Die Impfung gegen Pneumokokken, die häufigsten bakteriellen Erreger, und die Gripeschutzimpfung sind sichere und wirksame Maßnahmen der Vorbeugung gegen schwerwiegende Verläufe.

The image features a dark teal background with a complex, organic pattern of thin, wavy orange lines that resemble a topographic map or a biological structure. The lines flow from the bottom left towards the top right, creating a sense of movement and depth. Overlaid on this pattern is the word "TUBERK" in a bold, teal, sans-serif font. The letter "B" is uniquely styled, consisting of two overlapping, semi-transparent teal shapes that form its structure.

TUBERK



KULULOSE

2.4 Tuberkulose

Definition

Erreger

Meldepflichtigkeit

Immunreaktion

Symptome

Diagnostik

Therapie

Herausforderungen

Latente tuberkulöse Infektion (LTBI)

Präventionsmaßnahmen

Kennzahlen





2.4 Tuberkulose

ICD-10-Codes	A15 bis A19
Erkrankungsinzidenz 2021	4,7 / 100.000 Einwohner
Trend 2020 bis 2021	Rückgang um 6 %
Betroffene in Deutschland 2021	3.896
Anteil Frauen	36 %
betroffene Altersgruppen	junge Erwachsene und höheres Lebensalter
Sterblichkeit bei Betroffenen	0,13 / 100.000 Einwohner

Definition

Die Tuberkulose ist eine durch Tuberkulosebakterien ausgelöste Infektionskrankheit. Diese betrifft überwiegend die Lunge (ca. 70 %), kann aber auch andere Organe betreffen, z. B. Lymphknoten, Harnwege, Knochen, Gelenke und Verdauungsorgane. In Deutschland ist Tuberkulose selten, weltweit aber eine der häufigsten Infektionskrankheiten und Todesursachen.

Erreger

Erreger der Tuberkulose sind aerobe, unbewegliche, langsam wachsende, stäbchenförmige Bakterien der Familie Mycobacteriaceae, Genus Mycobacterium. Aufgrund ihrer Eigenschaften bei der Färbung für die Mikroskopie werden sie als „säurefest“ bezeichnet. Zu den Erregern des *Mycobacterium (M.)-tuberculosis*-Komplexes, welche beim Menschen eine Tuberkulose verursachen können, zählen die Spezies *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. caprae*, *M. microti*, *M. pinnipedii*, *M. mungi*, *M. orygis*, *M. suricattae* und *M. canetti*. Der häufigste Erreger der Tuberkulose beim Menschen ist *M. tuberculosis*.

Natürlicher Wirt für *M. tuberculosis*, *M. africanum* und *M. canetti* ist der Mensch und für *M. bovis* neben dem Menschen vor allem das Rind sowie manche Wildtiere.

Nicht zu den Tuberkuloseerregern zählen *M. leprae* und die nichttuberkulösen Mykobakterien (NTM), von denen bisher fast 200 Spezies beschrieben wurden. Einige NTMs sind fakultativ humanpathogen, jedoch nicht meldepflichtig.

Meldepflichtigkeit

Bei der Tuberkulose handelt es sich um eine entsprechend dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) meldepflichtige Erkrankung. Dem Gesundheitsamt müssen gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 IfSG die Erkrankung und der Tod namentlich gemeldet werden, auch wenn ein bakteriologischer Nachweis (noch) nicht vorliegt. Weiterhin muss mitgeteilt werden, ob eine Behandlung durchgeführt, verweigert oder abgebrochen wurde.





Immunreaktion

Die Infektion erfolgt fast immer aerogen durch das Einatmen feiner erregerehaltiger Aerosole, die an Lungentuberkulose Erkrankte insbesondere beim Husten oder Niesen abgeben und die von Anderen inhaliert werden können. Die Pathogenität der Tuberkuloseerreger beruht in erster Linie auf der Induktion einer ausgeprägten zellvermittelten Immunantwort. Das Tuberkulosebakterium überlebt in den befallenen Wirtszellen, genauer in einem intrazellulären Membrankompartiment, meist in Makrophagen.

Bei der Lungentuberkulose unterscheidet man die Primärinfektion, die primäre und die postprimäre Tuberkulose. Bei der Erstinfektion (Primärinfektion) werden die via Aerosole inhalierten Tuberkulosekeime von Alveolarmakrophagen aufgenommen und eine Immunreaktion wird ausgelöst. Das Immunsystem bekämpft die Erreger durch Isolation, indem es epitheloidzellige Granulome bildet. Der Entzündungsherd und befallene Lymphknoten werden zusammen als Primärkomplex bezeichnet. Die Primärinfektion bleibt bei einem Menschen mit intaktem Immunsystem oft unbemerkt und heilt aus.

Bei der primären Tuberkulose hingegen breitet sich die Infektion in der gesamten Lunge aus. Es entsteht eine tuberkulöse (spezifische) Lungenentzündung (Pneumonie). Bei Befall der Lymphknoten spricht man von einer Lymphknotentuberkulose. Gelangen die Erreger ins Blut oder in die Lymphbahnen, können auch andere Organe befallen werden (disseminierte Tuberkulose).

Bei Schwächung des Immunsystems (z. B. durch schlechte Ernährung in Notzeiten, HIV-Erkrankung, Medikamente) kann es noch Jahre später zu einer endogenen Re-Infektion, der sogenannten postprimären Tuberkulose, kommen (Risiko 5–10 %). Höhlen, die sich in der Lunge bilden, werden Kavernen genannt. Große Kavernen können gesundes Lungengewebe verdrängen. Typischerweise werden die Lungenspitzen befallen. Schwangere mit unbehandelter oder unzureichend behandelter Tuberkulose können das ungeborene Kind (kongenital) infizieren.

Symptome

Es gibt keine (lungen-)tuberkulosespezifischen Symptome. Häufig aber klagen Patientinnen und Patienten über Husten mit oder ohne Auswurf, der auch blutig sein kann (Hämoptysen), Schwäche, Müdigkeit, Appetitmangel, unbeabsichtigte Gewichtsabnahme, leichtes Fieber, nächtliches Schwitzen oder an einen grippalen Infekt erinnernde Symptome. Die Betroffenen können aber auch völlig symptomfrei sein. So sind über 50 % der jungen Kinder asymptomatisch. Eine latente tuberkulöse Infektion verläuft immer ohne Symptomatik (s. u.).



Diagnostik

Die Symptome und die klinische Präsentation können auf eine Tuberkulose hinweisen, sind aber für eine Diagnosestellung zu unspezifisch. Wichtig ist, bei Risikogruppen an eine Tuberkulose zu denken: bei Kontaktpersonen zu TB, bei einer latenten tuberkulösen Infektion oder Tuberkulosevorerkrankung sowie bei Herkunft aus Hochinzidenzländern. Weitere Risikogruppen sind sozial schlechter gestellte Personen wie Obdachlose, Inhaftierte oder Menschen mit Suchterkrankungen. Röntgenbild/Computertomografie der Lunge können durch bestimmte morphologische Charakteristika auf die Tuberkulose hinweisen und eignen sich zur Verlaufskontrolle. Letztendlich beweist aber erst der Erregernachweis, z. B. aus den Atemwegen (u. a. Sputum) oder Gewebeprobe, die Tuberkulose. Bei extrapulmonalen Manifestationen werden je nach Lokalisation Urin, Pleuraflüssigkeit (Flüssigkeit aus dem Rippenfellraum), Liquor oder andere Punktions- bzw. Gewebeprobe bakteriologisch untersucht. Allerdings sind diese häufig keimarm und können daher falsch negativ sein.

Der Erregernachweis erfolgt a) mittels Anfärbung von säurefesten Stäbchen fluoreszenz- oder lichtmikroskopisch, b) nach Anzüchten der Keime auf Fest- und Flüssigkeitsmedien (Kultur), was bis zu acht Wochen in Anspruch nehmen kann, aber eine Antibiotika-Empfindlichkeitstestung (Resistenztestung) erlaubt, und c) mittels molekularbiologischer Methoden (Polymerasekettenreaktion), womit auch eine molekulare Resistenztestung und Typisierung möglich ist. Interferon-Gamma-Tests (Interferon-Gamma-Release-Assay, IGRA) oder Tuberkulin-Hauttest (THT) beweisen lediglich, ob sich das Immunsystem schon einmal mit Tuberkulosekeimen auseinandergesetzt hat und ob eine latente tuberkulöse Infektion vorliegt.

Therapie

Eine Tuberkulose muss immer behandelt werden, was Schwangere einschließt. Für die Behandlung stehen diverse Antibiotika zur Verfügung, die grundsätzlich in Kombination appliziert werden müssen. Der Grund hierfür ist die bessere Wirksamkeit wegen der unterschiedlichen Wirkmechanismen. Die langsame Wachstumsgeschwindigkeit und die unterschiedlichen Stoffwechselphasen der Keime, der pH-Wert am Infektionsort und das mögliche Vorhandensein verschiedener Bakterienpopulationen können mit einer Medikamentenkombination effektiver bekämpft werden als mit einem Monopräparat, sodass Bakterienresistenzen vermieden werden. Die Standardtherapie besteht aus Isoniazid (INH), Rifampicin (RMP), Ethambutol (EMB) und Pyrazinamid (PZA) und wird über mindestens sechs Monate durchgeführt. Je nach Ausdehnung, Vorerkrankungen, Organbefall und Resistenzen kann die Behandlungsdauer auch länger sein.



Herausforderungen

Die Tuberkulosetherapie ist aus verschiedenen Gründen herausfordernd:

- Die Patienten müssen wegen der häufig auftretenden Medikamentennebenwirkungen und zur Therapie-Erfolgskontrolle überwacht werden.
- Medikamentenresistenzen: Bei einer multiresistenten Tuberkulose (MDR-TB) liegt eine gleichzeitige Resistenz gegenüber mindestens INH und RMP vor. Bei einer prä-XDR-Tuberkulose (pre-extensively drug-resistant Tuberculosis) liegt zusätzlich eine Resistenz gegenüber einem Fluorchinolon vor. Bei einer XDR-TB bestehen darüber hinaus Resistenzen gegenüber weiteren Medikamenten. Die Therapie ist wegen der dann nur geringen Medikamentenauswahl, des langwierigen Heilungsverlaufs und einer langen Patientenisolation ausgesprochen herausfordernd.
- Die Patienten und Patientinnen benötigen wegen Begleiterkrankungen und verschiedener sozialer (Risiko-) Faktoren oft eine intensive Betreuung, bei der ggf. Sprachbarrieren überwunden werden müssen.
- Ein unklarer Versicherungsstatus und Kostenübernahmen sowie (aufenthalts-) rechtliche Fragestellungen können eine Herausforderung sein.

Latente tuberkulöse Infektion (LTBI)

Ein Tuberkulosekontakt ohne Erkrankungsmanifestation wird als latente tuberkulöse Infektion (LTBI) bezeichnet. In Granulomen können vitale Erreger persistieren und die Tuberkulose kann unter bestimmten Bedingungen (wieder) auftreten, z. B. bei kurz zurückliegender Ansteckung, bei HIV-Erkrankung oder bei Patienten, die wegen einer anderen Erkrankung immunsuppressiv therapiert werden. Solche Hochrisikogruppen könnten mit RMP über vier Monate, INH und RMP über drei Monate oder INH über neun Monate präventiv therapiert werden.

Präventionsmaßnahmen

Folgende Präventionsmaßnahmen sind empfohlen:

- Rasche Entdeckung Erkrankter, Isolierung infektiöser Patientinnen und Patienten sowie schneller Beginn einer leitliniengerechten Therapie.
- Identifikation von Kontaktpersonen im Umfeld einer infektiösen Tuberkulose, Definition der Infektionsquelle, Erkennen und Unterbrechen von Transmissionsketten, Behandlung von Folgeinfektionen bzw. -erkrankungen.
- Screeninguntersuchungen gemäß § 36 Abs. 4 und 5 IfSG bei Asylsuchenden, Geflüchteten und Spätaussiedlern sowie weiteren Tuberkulose-gefährdeten Personengruppen (z. B. Obdachlose und Inhaftierte), in der Regel mittels Röntgenuntersuchungen der Lunge.
- Screeninguntersuchungen von Risikopatienten (s. o.) durch die betreuenden Ärztinnen und Ärzte.
- Infektionsschutzmaßnahmen an TB-gefährdeten Arbeitsplätzen.
- Die BCG-Impfung wird in Deutschland nicht mehr empfohlen.



Kennzahlen

Eine Tuberkulose kann mit den ICD-10-Codes A15 bis A19 dokumentiert werden. Da es sich bei der Tuberkulose um eine meldepflichtige Erkrankung handelt, sind die Daten des Robert Koch-Instituts für die Kennzahlen ausschlaggebend ([Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2021, Robert Koch-Institut, Berlin 2022](#)). Es handelt sich um eine seltene Erkrankung und die Daten einer Krankenkasse können die Situation in Deutschland nicht repräsentativ abbilden. Aus diesem Grund weicht die Darstellung der Kennzahlen im Kapitel Tuberkulose von den anderen Kapiteln des Weißbuchs Lunge ab. Die Behandlungskosten der Tuberkulose werden in Deutschland von zum Teil sehr unterschiedlichen Kostenträgern übernommen. Deshalb war eine Analyse der Krankheitskosten basierend auf Krankenkassendaten alleine nicht sinnvoll.

Inzidenz (Erkrankungen pro 100.000 Einwohner) und Betroffene nach Geschlecht und Alter in Deutschland 2021 – Tuberkulose	Altersgruppe	Erkrankungen pro 100.000 Einwohner			Anzahl Betroffene in Deutschland		
		Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
		0–4	1,7	1,8	1,7	69	36
5–9	0,7	0,6	0,9	27	11	16	
10–14	1,5	1,2	1,9	57	23	34	
15–19	4,7	6,0	3,4	182	119	63	
20–24	10,1	13,2	6,7	461	316	145	
25–29	10,3	13,2	7,1	505	337	168	
30–39	6,7	8,5	4,9	732	473	259	
40–49	4,7	6,2	3,3	478	315	163	
50–59	3,5	4,9	2,2	468	324	144	
60–69	3,6	4,9	2,3	382	256	126	
70–79	3,9	5,3	2,7	291	181	110	
80 +	4,0	5,2	3,3	239	119	120	
Gesamt	4,7	6,1	3,3	3.891	2.510	1.381	

Quelle: Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2021 Robert Koch-Institut, Berlin 2022

ERKRANKUNGEN/100.000 EINWOHNER

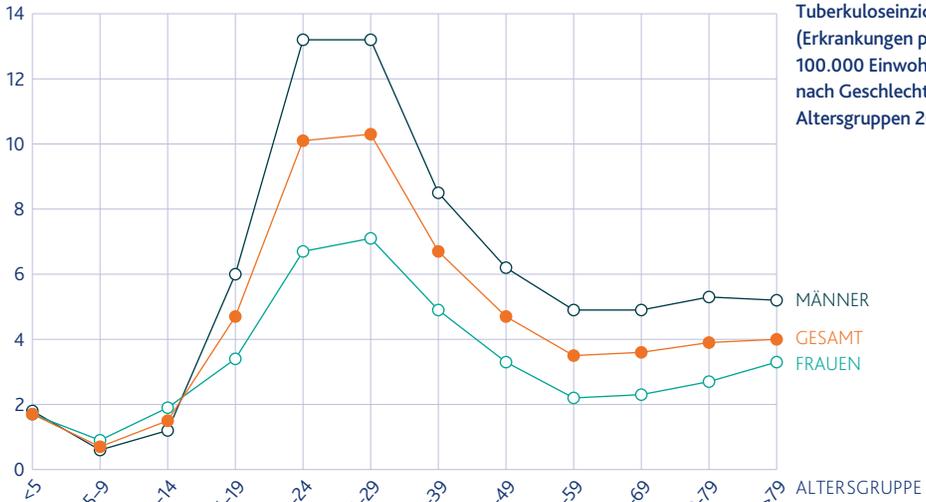


Abbildung 11
Tuberkuloseinzidenz
(Erkrankungen pro
100.000 Einwohner)
nach Geschlecht und
Altersgruppen 2021

Abbildung 11 zeigt die Tuberkuloseinzidenz, **Abbildung 12** absolute Fallzahlen nach Geschlecht und Altersgruppen 2021. Von einer Tuberkulose sind Menschen im jungen Erwachsenenalter häufiger betroffen. Die Grafiken wurden auf Grundlage der Daten des Robert Koch-Instituts erstellt (Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2021, Robert Koch-Institut, Berlin 2022).

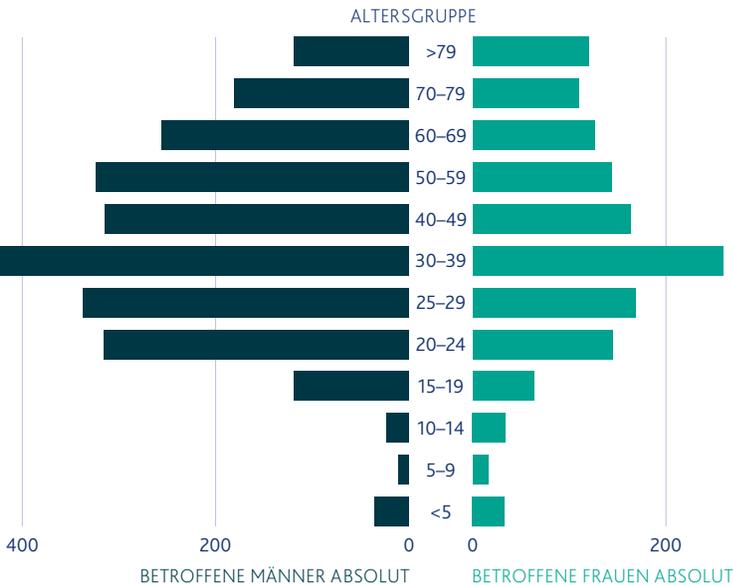


Abbildung 12
Betroffene nach
Geschlecht und
Altersgruppen in
Deutschland 2021
– Diagnose Tuberkulose



Abbildung 13 zeigt die Veränderung der Anzahl der Tuberkulosefälle insgesamt und nach Staatsangehörigkeit in den Jahren 2002 bis 2021. Insgesamt sinkt die Anzahl der Tuberkulosefälle in Deutschland. Der vorübergehende Anstieg der Fallzahlen (v. a. 2015 /2016) ist im zeitlichen Zusammenhang mit der Migrationsbewegung zu sehen. Der Anteil der Tuberkulosepatientinnen und -patienten mit ausländischer Staatsangehörigkeit ist über den Zeitraum steigend (Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2021, Robert Koch-Institut, Berlin 2022).





Fazit

Bei der Tuberkulose erkrankt in ca. 70 % der Fälle die Lunge. Sie ist nach dem Infektionsschutzgesetz eine meldepflichtige Erkrankung.

Sie ist mit einer Inzidenz von 4,7/100.000 Einwohnern eine seltene Erkrankung mit sinkender Prävalenz. Der Altersgipfel liegt im jungen Erwachsenenalter und nimmt im Senium wieder leicht zu. Männer erkranken häufiger als Frauen. Bei Menschen mit ausländischer Staatsangehörigkeit ist die Inzidenz um das 15-Fache erhöht.

Weltweit ist Tuberkulose mit ca. 10 Millionen Neuerkrankungen und 1,6 Millionen Todesfällen pro Jahr eine der häufigsten Infektionserkrankungen und Todesursachen (WHO, Global tuberculosis report 2022).

Es gibt keine tuberkulosetypischen Symptome, die die Erkrankung von anderen Infektionen der Lunge abgrenzt.

Die Diagnosestellung erfolgt in der Regel durch den Bakteriennachweis.

Die Therapie besteht aus einer mehrmonatigen Antibiotika-Kombinationstherapie.

Durch die Antibiotikatherapie ist die Prognose gut. Trotzdem ist die Tuberkulose mit einer Mortalität von 0,13/100.000 in Deutschland verbunden, die im hohen Lebensalter ansteigt. Antibiotikaresistenzen kommen vor und verschlechtern die Prognose.

The background features a complex, abstract pattern of orange lines on a dark teal field. The lines are dense and irregular, resembling a topographical map or a network of paths. The pattern is most prominent in the lower right and upper right areas, with some lines extending towards the center.

SAR KOC



SARKOIDOSE

2.5 Sarkoidose

Definition

Ursachen, Pathologie

Symptome

Diagnostik

Einteilung und Prognoseabschätzung

Therapie

Prognose

Kennzahlen



2.5 Sarkoidose

ICD-10-Codes	D86
Diagnoseprävalenz 2019	0,22 %
Trend 2010 bis 2019	Zunahme um 26 %
Betroffene in Deutschland 2019	180.000
Anteil Frauen	51 %
betroffene Altersgruppen	mittleres und höheres Alter
Sterblichkeit bei Betroffenen	leicht erhöht (SMR: 1,24)

Definition

Die Sarkoidose ist eine chronische Erkrankung, die durch nicht nekrotisierende, epitheloidzellige Granulome in verschiedenen Organen, am häufigsten in der Lunge, charakterisiert ist. Synonyme Bezeichnungen sind in Anlehnung an die Erstbeschreiber M. Boeck oder M. Schaumann-Besnier. Wichtige Manifestationen außerhalb der Lunge (extrapulmonal) sind eine Sarkoidose des Herzens, der Augen und der Nerven/des Gehirns. Im Prinzip können aber alle Organe befallen werden.

Ursachen, Pathologie

Die weltweite Prävalenz wird auf 1–40/100.000 Einwohner geschätzt. Die Erkrankung kann in jedem Alter auftreten, betrifft aber vor allem Erwachsene um das 50. Lebensjahr. In Europa werden im Norden mehr Fälle als im Süden beobachtet. Menschen mit dunkler Haut oder von bestimmten Ethnien sind häufiger und schwerer betroffen. Eine familiäre Häufung (z. B. bei Zwillingen oder je nach Studie bei bis zu 5–19 % der Familienmitglieder) lässt eine zumindest mitverursachende genetische Veranlagung vermuten. Möglicherweise spielen Gene des Major Histohompatibilitätskomplexes (MHC) auf Chromosom 6 eine auslösende, vielleicht auch eine protektive Rolle. Die Ursache dieser Erkrankung ist unbekannt. Wegen der zeitlichen und geografischen Häufung auch nach Expositionssituationen wird die Hypothese einer externen, z. B. durch ein inhaliertes Antigen induzierten Immunreaktion favorisiert. So nahm ein Jahr nach dem Terroranschlag auf das World Trade Center in New York am 11. September 2001 bei den staubexponierten Feuerwehrleuten die Sarkoidoseinzidenz um ca. das Vierfache zu. Angeregt von der inhalativen Exposition mit hypothetischen Allergenen (z. B. Stäube, organische Stoffe) wandern CD4-positive Lymphozyten und Monozyten, die durch chemotaktische Faktoren angelockt werden, aus dem Blut in die Lunge (oder in andere Organe) und proliferieren dort unter dem Einfluss von Entzündungsmediatoren (z. B. Interleukine, Interferon, Toll-like-Rezeptoren, angiogenetische Faktoren) in situ. Diese Vorgänge werden vermutlich durch eine Antigenpräsentation gegenüber T-Lymphozyten, vermittelt über MHC-Klasse-II-Gene, ausgelöst und/oder es werden gleichzeitig inhibierende Faktoren des Immunsystems unterdrückt. Die gesteigerte Immunantwort führt auf histopathologischer Ebene zur Bildung von sogenannten nicht einschmelzenden (nicht nekrotisierenden) Granulomen. Diese bestehen sowohl aus hochdifferenzierten Epitheloid- und Riesenzellen vom Langerhans-Typ



als auch aus T-Lymphozyten. CD4+-Lymphozyten bilden das Zentrum des Granuloms, während CD8+-Lymphozyten die Peripherie dominieren. Da bei anderen Erkrankungen (z. B. Lymphome, Morbus Wegener, Berylliose) oder nach bestimmten Therapien (z. B. Interferon- α oder Tumornekrosefaktor- α) ebenfalls nicht nekrotisierende Granulome auftreten können, ist dieser histopathologische Befund lediglich diagnoseunterstützend.

Symptome

Es gibt keine typischen auf die Sarkoidose hinweisenden Symptome. Bis zu 50 % der Patienten und Patientinnen sind sogar völlig symptomlos und die Diagnose ergibt sich mehr zufällig, z. B. im Rahmen einer Röntgenaufnahme der Lunge bei einer Einstellungsuntersuchung. Unproduktiver Husten, Atemnot, Schmerzen im Brustkorb, Fieber, Gewichtsverlust, chronische Müdigkeit, Muskelschwäche und Anstrengungsintoleranz können auftreten.

Diagnostik

Aufgrund der vielfältigen Manifestationsmöglichkeiten dient die Diagnostik nicht zuletzt dem Ausschluss möglicher Differenzialdiagnosen (insbesondere der Lungentuberkulose). Bei klinischem und radiologischem Verdacht (Röntgenbild, Computertomografie der Lunge) erhärten der histologische Nachweis von nicht verkäsenden Granulomen aus befallenen Lymphknoten, der Lunge oder anderen befallenen Organen und eine Lymphozytose in der broncho-alveolären Lavage (Lungenspülung) mit einem hohen CD4/CD8-Lymphozytenverhältnis ($>3,5$) die Diagnose. Ein Befall des Lungengewebes resultiert in einer restriktiven Einschränkung der Lungenfunktion und einer Einschränkung der Lungendiffusion. Die Einschränkung der Lungenfunktion korreliert mit dem Ausmaß der Lungenbeteiligung. Zwar ergibt sich hieraus keine prognostische Aussage, aber diese Parameter lassen eine Verlaufsbeurteilung in Bezug auf die Zu- oder Abnahme der Erkrankung in der Lunge zu.

Im Blut sind bei 40–80 % der Sarkoidosepatienten das Angiotensin-Converting-Enzym (ACE) und der lösliche Interleukin-2-Rezeptor (sIL-2R) erhöht. Ferner können erhöht sein: die Blutsenkungsgeschwindigkeit, das C-reaktive Protein, der Blut-Kalzium- und der -Gammaglobulinwert. Alle diese und andere Marker sind aber nicht typisch für die Sarkoidose; sie können auch bei anderen Erkrankungen auftreten oder trotz bestehender Erkrankung negativ ausfallen. Bei nachgewiesener Erkrankung eignen sich aber ACE und sIL-2R gut zur Verlaufsbeurteilung der Erkrankungsaktivität.



Einteilung und Prognoseabschätzung

- Radiologische Stadien: Da in >80 % aller Fälle die Lunge betroffen ist, wird die Sarkoidose entsprechend dem konventionellen Röntgenbild der Lunge in fünf Stadien eingeteilt (0–IV). Bei Stadium 0 liegt eine Sarkoidose mit normalem Röntgenbild der Lunge vor. Die anderen Stadien ergeben sich aus dem Ausmaß des Befalls der hilären Lymphknoten und der Lunge. Die spontane Heilungsrate (ohne Therapie) innerhalb von zwei bis drei Jahren nach Diagnosestellung ist im Stadium I mit bis zu 90 % am besten. Der spontane Rückgang der pathologischen Veränderungen betrifft in den Stadien III und IV aber nur noch weniger als 20 % der Fälle.
- Löfgren-Syndrom: gleichzeitiges Auftreten von Fieber, Erythema nodosum, bihilärer Lymphadenopathie und Gelenkschmerzen. Dieses Syndrom liegt bei 20–50 % der Betroffenen vor. Die Therapie kann sich dank der hohen Spontanheilungsrate auf die Verordnung von nicht steroidalen Antiphlogistika wegen der Gelenkschmerzen beschränken.
- Heerfordt-Syndrom: gleichzeitiges Auftreten von Uveitis (Entzündung des Zäpfchens), peripherer Fazialisparese (Bell's palsy) mit histologischen nicht nekrotisierenden Granulomen. Dieses Syndrom wird selten nachgewiesen.
- Lupus pernio: eine relativ häufige Erscheinungsform der großknotigen Form der Sarkoidose. Typisch ist eine flächenhafte, bläuliche Infiltration von Nase, Wangen, Ohrläppchen. Innere Organe können ebenfalls betroffen sein. Die Spontanheilungsrate ist hoch.

Therapie

Die stadienabhängige Rate der Spontanremissionen machen eine Therapie in den Stadien I und II unnötig. Je nach Ausmaß kann aber eine Therapie in Abhängigkeit vom extrapulmonalen Befall (s. o.) und dem Leidensdruck der Patienten (z. B. bei starken Gelenkschmerzen oder entstellendem Befall der Gesichtshaut) trotzdem notwendig werden.

Das Therapieziel ist die Suppression der oben beschriebenen Immunreaktion. Dies geschieht primär mittels eines Kortisonpräparates, das je nach Erkrankungsverlauf über ein bis zwei Jahre in initial hoher, dann absteigender Dosierung verordnet wird. Das initiale Therapieansprechen ist erfahrungsgemäß gut. Im Falle eines Therapieversagens oder bei Nebenwirkungen des Kortisons stehen weitere immunsuppressiv wirksame Präparate zur Verfügung, z. B. Methotrexat, Azathioprin, Mycophenolat-Mofetil, Leflunomid und Infliximab.

Prognose

Die Prognose ist bei Diagnosestellung wegen des variablen Erkrankungsverlaufs schwer abzuschätzen. Ca. zwei Drittel der Patienten erleben eine Remission innerhalb von zehn Jahren nach Diagnosestellung, ca. 50 % der Patienten innerhalb der folgenden drei Jahre, bei ca. einem Drittel ist der Verlauf chronisch. Die Mortalität ist vom Ausprägungsgrad, der Erkrankungsaktivität und vom Organbefall abhängig. Daher müssen die Patienten gerade in den ersten zwei Jahren nach Diagnosestellung häufiger vom Arzt gesehen werden, um danach die Erkrankungsaktivität und die Interventionsindikation besser abschätzen zu können.

Kennzahlen

Eine Sarkoidose wird mit dem ICD-10-Code D86 mit entsprechender Bezeichnung dokumentiert. Die Diagnose betraf in Deutschland 2019 insgesamt ca. 180.000 Menschen, die 1-Jahres-Diagnoseprävalenz lag bei 0,22 %. Bei gut einer von 500 Personen in Deutschland war demnach eine Sarkoidose dokumentiert. Männer und Frauen waren ungefähr gleich häufig betroffen. Die Sterblichkeit bei Betroffenen lag um den Faktor 1,24 und damit leicht über geschlechts- und altersspezifischen Erwartungswerten.

Altersgruppe	Anteil der betroffenen Bevölkerung			Anzahl Betroffene in Deutschland		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
0–4	0,00 %	0,00 %	0,00 %	43	32	11
5–9	0,00 %	0,00 %	0,01 %	156	46	109
10–14	0,00 %	0,00 %	0,00 %	102	55	47
15–19	0,01 %	0,00 %	0,01 %	248	75	173
20–24	0,02 %	0,01 %	0,02 %	838	336	502
25–29	0,05 %	0,06 %	0,05 %	2.803	1.629	1.174
30–34	0,12 %	0,13 %	0,10 %	6.362	3.733	2.629
35–39	0,17 %	0,18 %	0,17 %	9.103	4.780	4.323
40–44	0,26 %	0,27 %	0,24 %	12.365	6.545	5.819
45–49	0,32 %	0,35 %	0,28 %	17.721	9.820	7.900
50–54	0,36 %	0,40 %	0,32 %	24.858	13.922	10.936
55–59	0,39 %	0,41 %	0,37 %	25.819	13.666	12.153
60–64	0,39 %	0,38 %	0,39 %	21.266	10.301	10.965
65–69	0,40 %	0,36 %	0,43 %	19.254	8.329	10.926
70–74	0,34 %	0,30 %	0,37 %	12.167	5.120	7.047
75–79	0,34 %	0,30 %	0,36 %	13.757	5.509	8.248
80–84	0,29 %	0,26 %	0,31 %	9.016	3.314	5.702
85–89	0,21 %	0,17 %	0,23 %	3.083	897	2.186
90 +	0,11 %	0,10 %	0,11 %	850	203	647
Gesamt	0,22 %	0,22 %	0,22 %	179.811	88.314	91.497

Tabelle 8

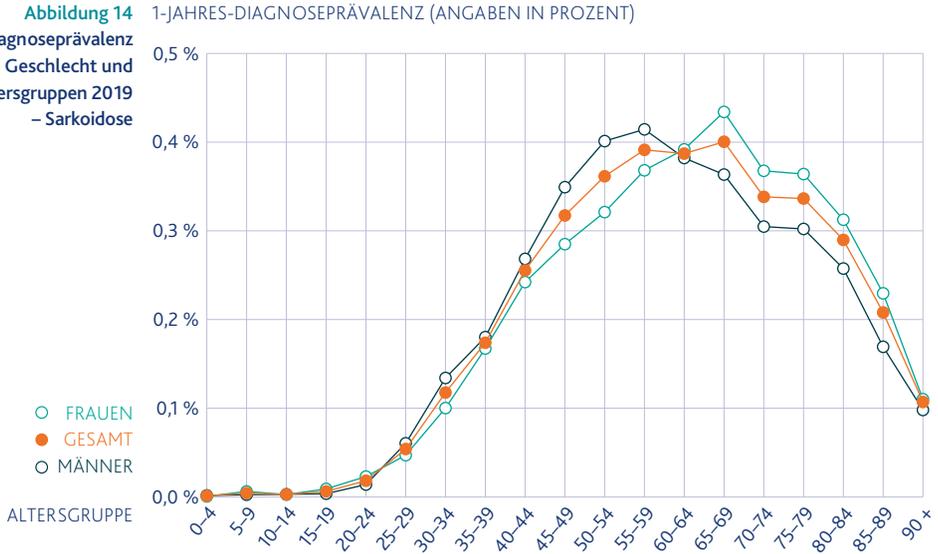
Diagnoseprävalenz und Häufigkeit nach Geschlecht und Alter in Deutschland 2019 – Sarkoidose

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland



Abbildung 14 zeigt altersabhängige Diagnoseprävalenzen. Sarkoidose-Diagnosen sind vorrangig bei Menschen in mittleren und höheren Altersgruppen dokumentiert, wobei die höchsten Prävalenzen bei Männern im Alter von 55 bis 59 Jahren und bei Frauen im Alter von 65 bis 69 Jahren feststellbar waren. Lediglich 0,3 % der Betroffenen mit Sarkoidose-Diagnose waren unter 20 Jahre alt, 67 % waren dem typischen Erwerbsalter von 20 bis 64 Jahre zuzuordnen, 32 % der Altersgruppe ab 65 Jahre (vgl. Abbildung 15).

Abbildung 14
Diagnoseprävalenz
nach Geschlecht und
Altersgruppen 2019
– Sarkoidose



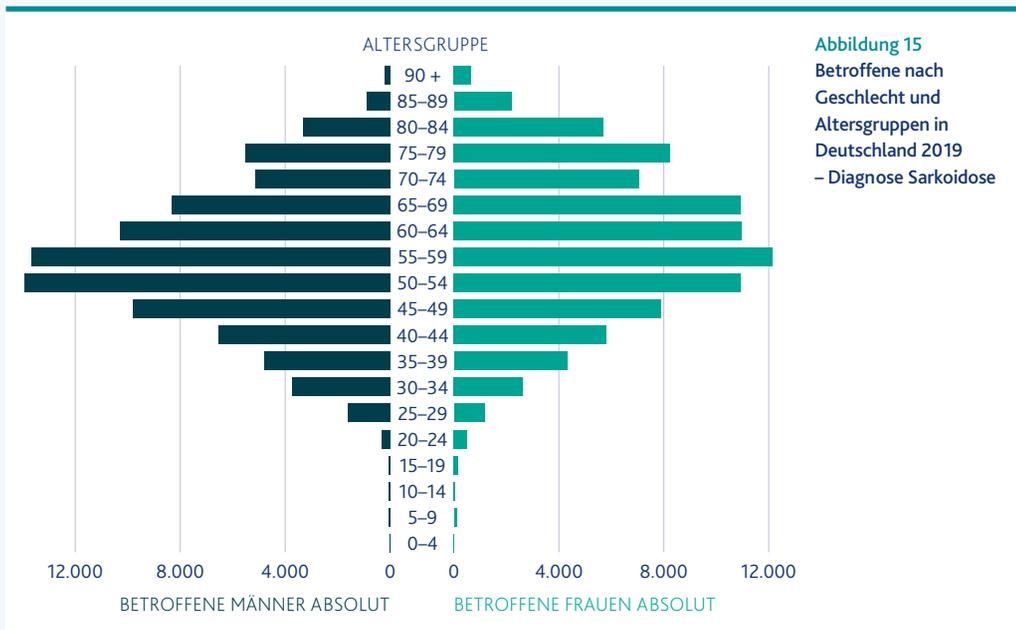


Abbildung 15
Betroffene nach
Geschlecht und
Altersgruppen in
Deutschland 2019
– Diagnose Sarkoidose

Abbildung 16 zeigt die Veränderung der 1-Jahres-Diagnoseprävalenz in den Jahren von 2010 bis 2019. Insgesamt lässt sich eine merkliche Zunahme der Prävalenz von Personen mit Sarkoidose-Diagnose um 26 % feststellen.

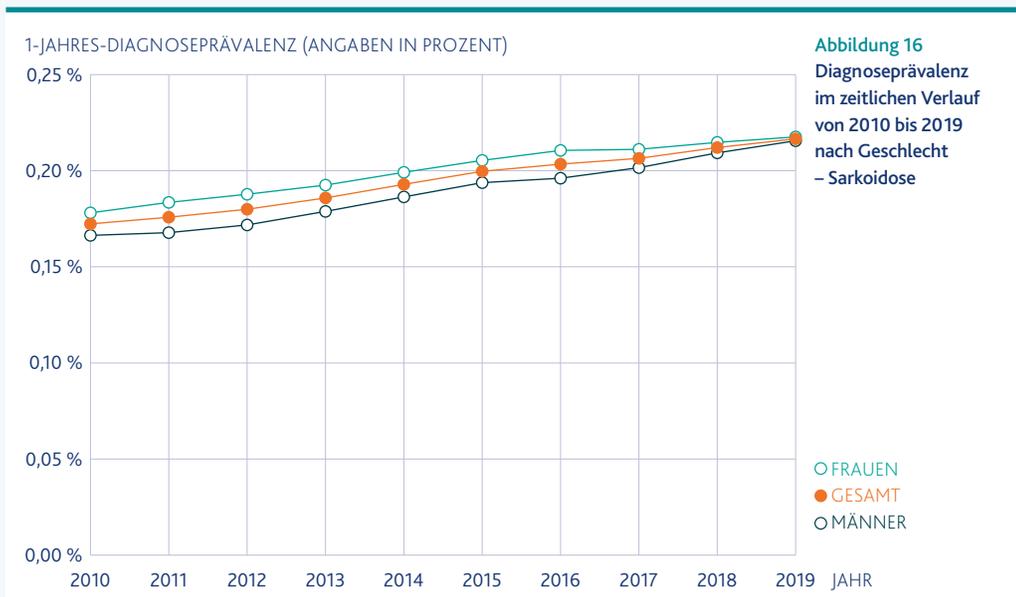


Abbildung 16
Diagnoseprävalenz
im zeitlichen Verlauf
von 2010 bis 2019
nach Geschlecht
– Sarkoidose



Tabelle 9 listet Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung von Personen mit Sarkoidose-Diagnose im Jahr 2019. Die bei Betroffenen beobachteten Inanspruchnahmen der gesundheitlichen Versorgung waren moderat bis deutlich erhöht. So lagen die jährlichen Kosten bei Personen mit Sarkoidose-Diagnose für die ambulante ärztliche Versorgung um 58 % oberhalb der Erwartungswerte, die Kosten für Arzneiverordnungen sowie für vollstationäre Behandlungen überstiegen die Erwartungswerte um 83 % und 95 %. Von den Behandlungstagen im Krankenhaus waren bei Sarkoidose-Patienten 8,0 % auf die explizite Nennung einer Sarkoidose als Hauptbehandlungsanlass zurückzuführen.

Tabelle 9				relative Abweichungen					
Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung 2019 – Personen mit Diagnose Sarkoidose	ärztliche Versorgung			Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
	Behandlungsfälle	15,16	13,37	16,90	1,52	1,60	1,46		
	Kosten in Euro	1.140 €	1.043 €	1.233 €	1,58	1,64	1,54		
	Arzneiverordnungen			Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
	DDD*	1.204	1.189	1.219	1,51	1,50	1,52		
	Kosten in Euro	1.731 €	1.627 €	1.831 €	1,83	1,70	1,95		
	vollstationäre Behandlungen			Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
	Anteil mit Behandlung	27,6 %	27,6 %	27,6 %	1,69	1,75	1,64		
	Behandlungsfälle	0,49	0,50	0,48	1,88	1,90	1,85		
	Behandlungstage (Anteil)**	3,43 (8,0 %)	3,36 (9,1 %)	3,50 (6,9 %)	1,76	1,75	1,78		
Kosten in Euro	3.372 €	3.693 €	3.034 €	1,95	1,96	1,95			

* Verordnungsvolumen in definierten Tagesdosen (engl. Defined Daily Dose – DDD)

** Prozentanteil der Behandlungstage unter einer Hauptdiagnose Sarkoidose an allen vollstationären Behandlungstagen

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland



Fazit

Die Sarkoidose wird wahrscheinlich von einer durch ein inhaliertes Antigen vermittelten Entzündung ausgelöst. In ca. 80 % der Fälle sind die Lunge und die angrenzenden Lymphknoten betroffen.

Diese Entzündung kann praktisch jedes Organ betreffen; im Fall der Lunge werden vier Schweregrade unterschieden.

Die Sarkoidose ist mit einer 1-Jahres-Diagnoseprävalenz von 0,22 % eine seltene Erkrankung. Der Altersgipfel ist in der zweiten Lebenshälfte.

Die Diagnose wird durch die radiologische Bildgebung und eine Gewebeprobe zusammen mit weiteren Laboranalysen gestellt.

Geringere Sarkoidoseschweregrade sind mit einer hohen Chance verbunden, ohne Behandlung auszuheilen. Ansonsten besteht die Therapie in der Gabe entzündungshemmender Medikamente.

Bei ausgeprägtem Sarkoidosebefall verschlechtert sich die Prognose. Die Sterblichkeit liegt bei Betroffenen um den Faktor 1,24 etwas höher als geschlechts- und altersabhängig erwartet.



LUNGE!



N- FIBROS

2.6 Lungenfibrose – Interstitielle Lungenerkrankungen

Definition

Ursachen

Pathologie

Symptome

Diagnostik

Therapie

Prognose

Kennzahlen



2.6 Lungenfibrose – Interstitielle Lungenerkrankungen

ICD-10-Codes	J84
Diagnoseprävalenz 2019	0,18 %
Trend 2010 bis 2019	Zunahme um 39 %
Betroffene in Deutschland 2019	150.000
Anteil Frauen	46 %
betroffene Altersgruppen	vorrangig höheres Alter
Sterblichkeit bei Betroffenen	deutlich erhöht (SMR: 2,73)

Definition

Diese Gruppe von Lungenerkrankungen ist sehr heterogen, was die Ursachen, den Verlauf und die Therapiemöglichkeiten angeht. Obwohl jede einzelne Erkrankung für sich genommen zu den seltenen Erkrankungen („Orphan Disease“) gehört, repräsentieren interstitielle Lungenerkrankungen zusammen genommen eine erhebliche Zahl von Patientinnen und Patienten. Ihre Gemeinsamkeit besteht darin, dass die hauptsächlich betroffenen Strukturen der Lunge im Lungengerüst, dem Interstitium, zu finden sind. Die häufige Gleichsetzung von Lungenfibrosen und interstitiellen Lungenerkrankungen ist insofern nicht ganz zutreffend, als nicht alle interstitiellen Lungenerkrankungen zu einer Fibrose führen. Als Fibrose bezeichnet man den Umbau der Lunge durch Bindegewebe, wodurch es zur – unterschiedlich ausgeprägten – Funktionsbeeinträchtigung des Organs kommt. Narbengewebe ersetzt die Lungenbläschen (Alveolen); die Sauerstoffaufnahme aus der Atemluft, später auch die Kohlendioxidabgabe wird erschwert. Hinzu kann durch die Störung der Lungenarchitektur bei Einbeziehung der Lungengefäße ein Lungenhochdruck (pulmonale Hypertonie) kommen, was die Prognose weiter verschlechtert.

Ursachen

Es gibt interstitielle Lungenerkrankungen mit bekannter und identifizierbarer Ursache. Hierzu zählen die berufsbedingten Erkrankungen hervorgerufen durch Asbest (Asbestose), Quarzstaubinhalation (Silikose) oder Inhalation organischer Partikel (exogen-allergische Alveolitis). Diese Erkrankungen können nach der Berufskrankheitenverordnung als Berufskrankheit anerkannt werden. Auch ionisierende Strahlung oder Medikamente, granulomatöse Erkrankungen wie die Sarkoidose, rheumatische Systemerkrankungen, Kollagenosen oder Vaskulitiden wie die rheumatoide Arthritis, die Sklerodermie oder Polyangiitis können bei Beteiligung der Lungen eine Lungenfibrose verursachen.

Die häufigste Form einer interstitiellen Lungenerkrankung ohne definierbare Ursache ist die idiopathische pulmonale Fibrose (IPF). Sie tritt weltweit auf und nimmt an Häufigkeit zu. Genetische Veränderungen wurden mit einem erhöhten Risiko für das Entstehen einer IPF assoziiert. Ein „single nucleotide Polymorphism“ in der Promotorregion des Gens MUC5B erhöht das Risiko für eine IPF deutlich.

Pathologie

So vielgestaltig die Erkrankungen sind, die zu einer Lungenfibrose führen, so heterogen sind auch die pathologischen Erscheinungsformen. Beispielhaft sei im Folgenden die Pathogenese der IPF dargestellt. Die derzeit favorisierte Auffassung zur Entstehung der IPF geht davon aus, dass der fibrotische Umbauprozess der Lunge mit einer chronischen epithelialen Mikroschädigung beginnt. Entscheidend ist dabei, dass der darauf einsetzende Prozess der Wundheilung höchst dysreguliert erscheint. Die Interaktion zwischen Epithel und interstitiellen mesenchymalen Zellen ist gestört. Dies führt zur Vermehrung und Differenzierung von in der Lunge bereits vorhandenen Bindegewebszellen wie Fibroblasten. Unter dem Einfluss von Mitogenen und Differenzierungsfaktoren bilden sich sogenannte Fibroblasten-„foci“ aus, die für die feingewebliche Lungenstrukturveränderung der IPF typisch sind. Der Transforming Growth Factor beta (TGF- β) induziert die Differenzierung von Myofibroblasten und die Ablage von extrazellulärer Matrix, also die „Vernarbung“ des Lungengewebes. Histologisch wird die Erkrankung als „Usual Interstitial Pneumonia“ (UIP) klassifiziert.

Kontrovers wird die Rolle von entzündlichen Prozessen bei der IPF gesehen. So versagen bei ihr anti-entzündliche Therapien, sind aber bei anderen interstitiellen Lungenerkrankungen sehr hilfreich.

Symptome

Oft haben die Patienten und Patientinnen mit Lungenfibrose zu Beginn keine Symptome. Erst im Verlauf stellen sich Beschwerden ein wie Reizhusten ohne vermehrte Schleimproduktion und Atemnot bei körperlicher Belastung wie Treppensteigen. Weitere Symptome können sein: Abgeschlagenheit, Muskel- und Gelenkschmerzen, Gewichtsverlust und leichtes Fieber. Wenn die Funktion der Lunge durch die Vernarbungsvorgänge weiter eingeschränkt wird, kommt es zur Mangelversorgung durch Sauerstoff. Blauverfärbung von Lippen und Fingerendgliedern, Trommelschlegelfinger und Uhrglasnägel sind dafür typische Befunde. In späteren Stadien steht die Atemnot, zunächst bei Belastung, im Vordergrund. Sie kann sehr schwer ausgeprägt sein und dann auch ohne jede Aktivität, permanent in Ruhe bestehen. Die Lebensqualität der Patienten ist dann massiv beeinträchtigt. Bei Vorliegen eines Lungenhochdrucks kann es in seiner Folge zu einer Pumpschwäche des rechten Herzens kommen mit Wasseransammlungen in den Unterschenkeln oder im Bauchraum. Jedes Jahr haben etwa 10–20 % der Menschen mit IPF eine akute Verschlechterung, eine akute Exazerbation, die nicht selten zum Versterben im akuten hypoxischen respiratorischen Versagen führt.



Diagnostik

Besteht der klinische Verdacht auf das Vorliegen einer Lungenfibrose, so findet der Arzt ein sehr charakteristisches Geräusch beim Abhören („Fibroseknistern“). Die wichtigste diagnostische Maßnahme ist eine Computertomografie (CT) des Thorax. Die Schnittbilder liefern typische Muster des Befalls der Lungen und lassen so bereits eine Einordnung zu. Zur weiteren Zuordnung sind Laboruntersuchungen erforderlich, besonders bei Fibrosen aus dem rheumatischen Formenkreis.

Sehr wichtig sind die Untersuchungen zur Lungenfunktion. Sie dienen dazu, das Ausmaß der funktionellen Beeinträchtigung festzustellen. Blutgasanalysen, also die Messungen des Sauerstoffgehalts des Blutes in Ruhe und bei einer Belastungsuntersuchung, gehören zur Basisdiagnostik. Frühe Beeinträchtigungen können mittels Spiroergometrie aufgedeckt werden.

In den meisten Fällen wird wegen der Komplexität der Krankheitsbilder die Diagnose heute in spezialisierten Zentren gestellt. Hier werden die Befunde im Rahmen einer Konferenz, bei der Spezialisten und Spezialistinnen aus unterschiedlichen Bereichen (Pneumologie, Radiologie, Rheumatologie, Arbeitsmedizin bei Verdacht auf eine Berufskrankheit und Pathologie, wenn Gewebe zur Diagnostik entnommen wurde) diskutiert und abgeglichen. Daraus ergeben sich sehr unterschiedliche Behandlungsmöglichkeiten.

Therapie

Bei Erkrankungen mit bekannter inhalativer Ursache ist das Beenden der Exposition eine wichtige therapeutische Maßnahme. Bei der exogen-allergischen Alveolitis kann das konsequente Vermeiden des Antigens, wie zum Beispiel Schimmelpilzsporen, bereits zu einer erheblichen Verbesserung führen. Eine entzündungshemmende Therapie mit Corticosteroiden („Kortison“) kann bei Vaskulitiden, granulomatösen oder rheumatischen Erkrankungen mit Lungenbeteiligung erforderlich werden.

Mit der Zulassung von Pirfenidon und Nintedanib hat die bislang sehr erfolglose medikamentöse Therapie der IPF einen wichtigen Schritt getan. Zwar wird durch diese Substanzen der fortschreitende Zerstörungsprozess der Lunge nicht gestoppt, aber es gelingt dadurch, den unaufhaltsamen Abfall der Lungenfunktion zu verlangsamen. Die Hemmung der Phosphodiesterase 4B (PDE4B) kann, wie erste Daten zeigen, über 12 Wochen den Abfall der Lungenfunktion verhindern. Dies muss noch in größeren Studien überprüft werden, aber zumindest gibt es hier positive therapeutische Entwicklungen für eine sonst sehr ernste Erkrankung.

Die symptomorientierte Therapie zielt auf den Ausgleich des Sauerstoffmangels durch eine Sauerstofflangzeittherapie, die Bekämpfung von Infektionen und Maßnahmen der Rehabilitation.

Die Lungentransplantation ist eine Therapieoption für sehr selektionierte Patienten. Nur 66 % der Empfänger und Empfängerinnen einer transplantierten Lunge leben länger als 3 Jahre nach der Transplantation.

Prognose

Die Prognose der idiopathischen pulmonalen Fibrose (IPF) ist nach wie vor schlecht. Die mediane Überlebenszeit liegt bei 3,8 Jahren bei den Patienten mit 65 Jahren oder älter. Sie ist in der Regel bei den anderen Formen interstitieller Lungenerkrankungen erheblich günstiger und sie ist sehr variabel.

Kennzahlen

Eine interstitielle Lungenerkrankung wird mit dem ICD-10-Code J84 mit der Bezeichnung „Sonstige interstitielle Lungenkrankheiten“ dokumentiert. Die Diagnose betraf in Deutschland 2019 insgesamt schätzungsweise 150.000 Menschen, womit die 1-Jahres-Diagnoseprävalenz 0,18 % beträgt. Bei etwa einer von 550 Personen in Deutschland war demnach eine entsprechende Diagnose dokumentiert. Männer waren mit einem Anteil von 0,20 % etwas häufiger als Frauen mit einem Anteil von 0,17 % betroffen. Die Sterblichkeit bei Betroffenen lag um den Faktor 2,73 über geschlechts- und altersspezifischen Erwartungswerten (95%-Konfidenzintervall: 2,50–2,88). Von den Betroffenen verstarben somit deutlich mehr, als gemäß ihrer Geschlechts- und Altersstruktur nach Daten zur Allgemeinbevölkerung zu erwarten war. **Abbildung 17** zeigt altersabhängige Diagnoseprävalenzen. Von einer interstitiellen Lungenerkrankung betroffen sind vorrangig Menschen in höheren Altersgruppen. Für Männer im Alter ab 80 Jahre ließen sich Betroffenenanteile oberhalb von einem Prozent ermitteln. Entsprechend ließ sich 2019 mit 70 % ein weit überwiegender Teil der Betroffenen in Deutschland der Altersgruppe ab 65 Jahre zuordnen. Nur ein Prozent der Betroffenen war zwischen 0 und 19 Jahre alt, 29 % entfielen auf die 20- bis 64-jährigen (vgl. **Abbildung 18**).

1-JAHRES-DIAGNOSEPRÄVALENZ (ANGABEN IN PROZENT)

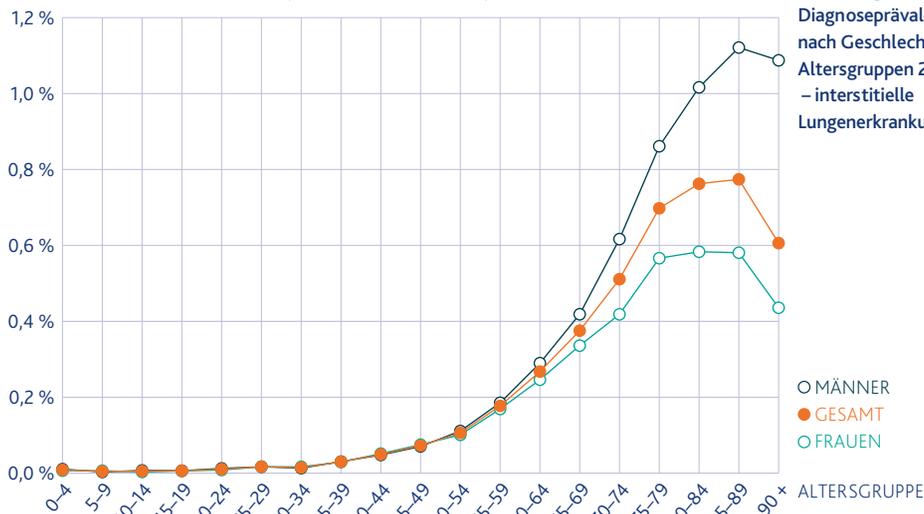


Abbildung 17
Diagnoseprävalenz
nach Geschlecht und
Altersgruppen 2019
– interstitielle
Lungenerkrankung



Tabelle 10

Diagnoseprävalenz
und Häufigkeit nach
Geschlecht und Alter
in Deutschland 2019
– interstitielle
Lungenerkrankung

Alters- gruppe	Anteil der betroffenen Bevölkerung			Anzahl Betroffene in Deutschland		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
0–4	0,01 %	0,01 %	0,01 %	337	213	125
5–9	0,00 %	0,00 %	0,01 %	172	58	114
10–14	0,01 %	0,01 %	0,00 %	189	135	54
15–19	0,01 %	0,01 %	0,01 %	243	134	108
20–24	0,01 %	0,01 %	0,01 %	481	301	180
25–29	0,02 %	0,02 %	0,02 %	868	453	415
30–34	0,01 %	0,01 %	0,02 %	800	362	438
35–39	0,03 %	0,03 %	0,03 %	1.561	805	756
40–44	0,05 %	0,05 %	0,05 %	2.399	1.164	1.235
45–49	0,07 %	0,07 %	0,08 %	4.056	1.976	2.080
50–54	0,11 %	0,11 %	0,10 %	7.288	3.850	3.438
55–59	0,18 %	0,19 %	0,17 %	11.684	6.109	5.576
60–64	0,27 %	0,29 %	0,25 %	14.695	7.811	6.884
65–69	0,38 %	0,42 %	0,34 %	18.045	9.593	8.453
70–74	0,51 %	0,62 %	0,42 %	18.377	10.357	8.020
75–79	0,70 %	0,86 %	0,57 %	28.532	15.704	12.828
80–84	0,76 %	1,02 %	0,58 %	23.721	13.081	10.641
85–89	0,77 %	1,12 %	0,58 %	11.475	5.945	5.529
90 +	0,61 %	1,09 %	0,44 %	4.817	2.258	2.559
Gesamt	0,18 %	0,20 %	0,17 %	149.742	80.308	69.433

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland

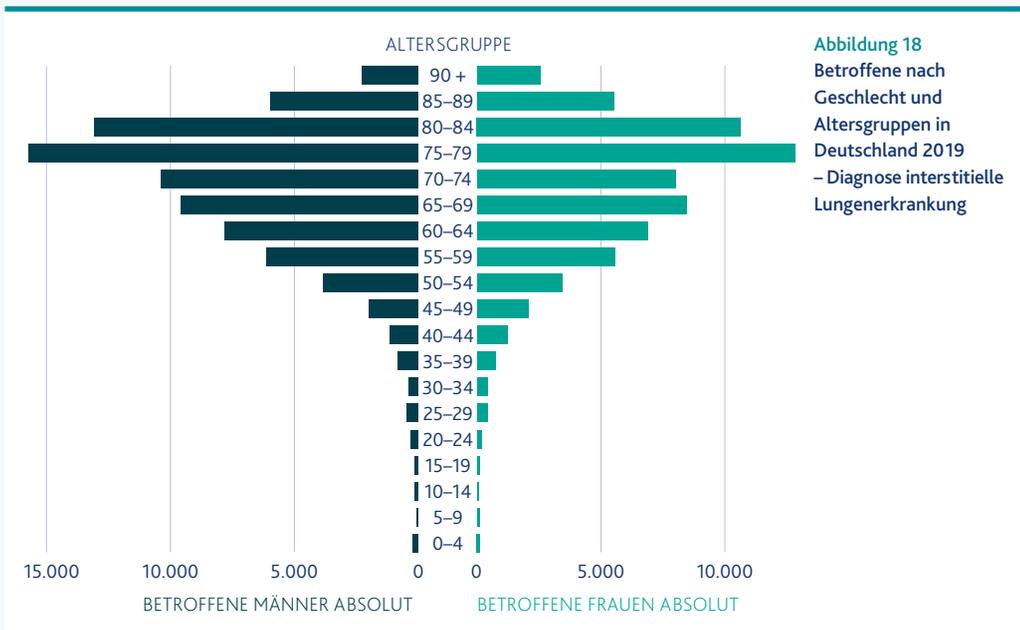
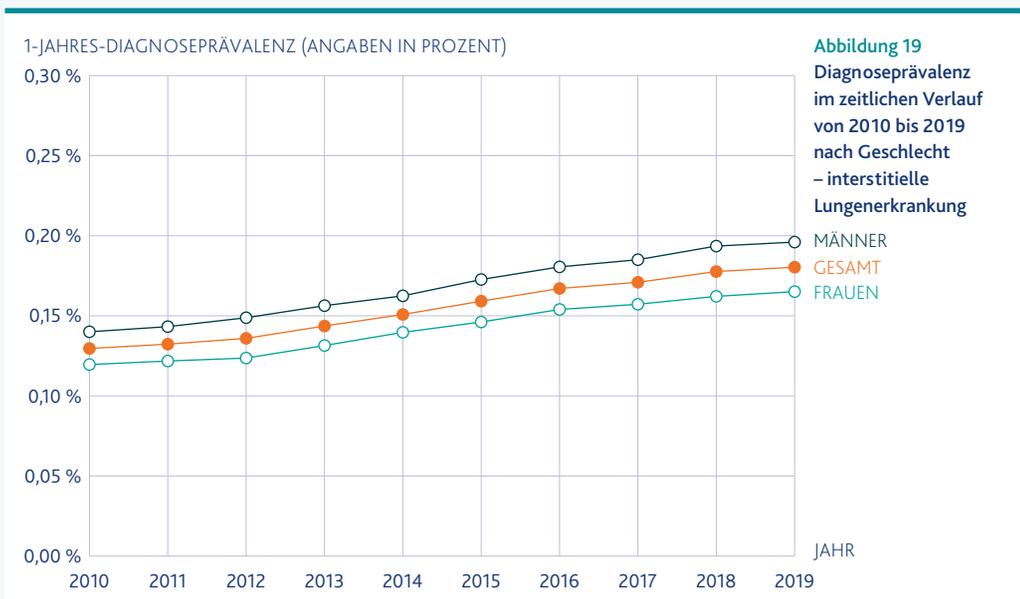


Abbildung 19 zeigt die Veränderung der 1-Jahres-Diagnoseprävalenz in den Jahren von 2010 bis 2019. Insgesamt lässt sich bei beiden Geschlechtern eine stetige und deutliche Zunahme der Prävalenz feststellen. Von 2010 bis 2019 stieg der Anteil betroffener Männer und Frauen um 40 % beziehungsweise um 38 %.





Sterblichkeit
vgl. Kapitel 1 „Daten-
grundlage und Methoden“

Abbildung 20 zeigt die relative Abweichung der beobachteten Sterblichkeit von Erwartungswerten bei Personen mit der Diagnose einer interstitiellen Lungenerkrankung. Während die Sterblichkeit bei interstitieller Lungenerkrankung bis 2012 um mehr als den Faktor 3 erhöht war, lag sie insbesondere in den letzten drei Beobachtungsjahren signifikant unterhalb von 3.

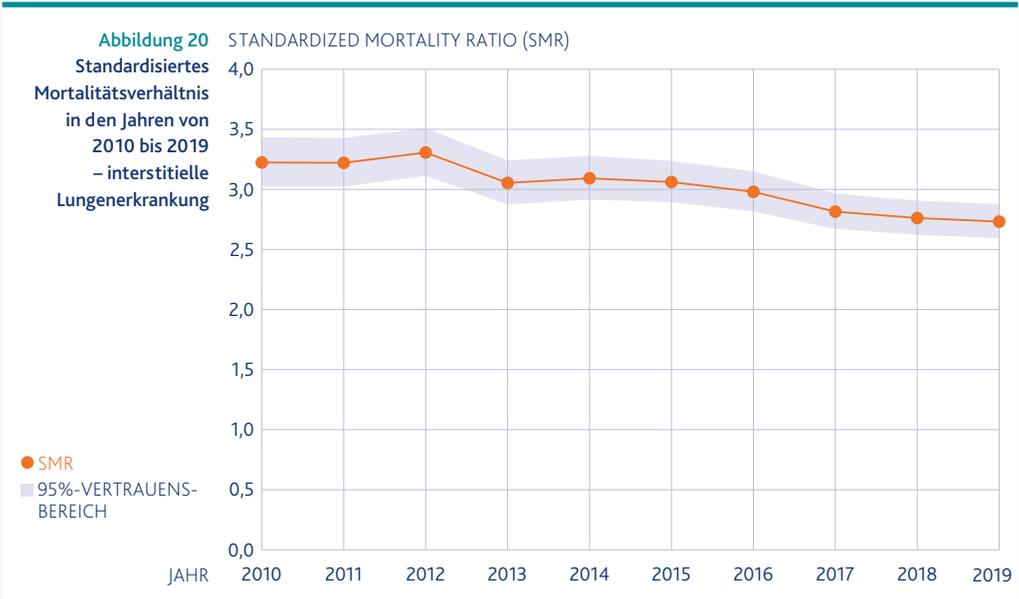


Tabelle 11 listet ausgewählte Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung von Personen mit Diagnose einer interstitiellen Lungenerkrankung im Jahr 2019 auf. Die bei Betroffenen beobachteten Inanspruchnahmen der gesundheitlichen Versorgung lagen insbesondere im Hinblick auf Arzneiverordnungen sowie Krankenhausbehandlungen über den in der geschlechts- und altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung beobachteten Werten. In den beiden genannten Versorgungssektoren wurden die altersabhängig erwarteten Kosten um etwa den Faktor 3 überschritten. Von den Behandlungstagen im Krankenhaus lassen sich rund 9 % auf die explizite Nennung einer interstitiellen Lungenerkrankung als Hauptbehandlungsanlass zurückführen.



relative Abweichungen

Tabelle 11

Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung 2019 – Personen mit Diagnose interstitielle Lungenerkrankung

ärztliche Versorgung		Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
Behandlungsfälle		17,57	16,73	18,55	1,47	1,46	1,49
Kosten in Euro		1.484 €	1.473 €	1.497 €	1,59	1,56	1,63
Arzneiverordnungen		Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
DDD*		1.862	1.915	1.801	1,50	1,45	1,57
Kosten in Euro		4.311 €	4.492 €	4.102 €	3,36	3,20	3,60
vollstationäre Behandlungen							
Behandlungen		Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
Anteil mit Behandlung		51,9 %	54,5 %	48,9 %	2,16	2,14	2,19
Behandlungsfälle		1,17	1,27	1,06	2,84	2,80	2,89
Behandlungstage (Anteil)**		9,74 (8,9 %)	10,61 (8,6 %)	8,73 (9,2 %)	3,01	3,04	2,98
Kosten in Euro		6.522 €	7.565 €	5.315 €	3,13	3,20	3,02

* Verordnungsvolumen in definierten Tagesdosen (engl. Defined Daily Dose – DDD)

** Prozentanteil der Behandlungstage unter einer Hauptdiagnose interstitielle Lungenerkrankung an allen vollstationären Behandlungstagen

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland

Fazit

Lungenfibrosen und interstitielle Lungenerkrankungen sind eine heterogene Gruppe von Erkrankungen der Lunge mit nur zum Teil definierten Ursachen. Die häufigste Form der Fibrose ohne bekannte Ursache ist die idiopathische pulmonale Fibrose (IPF).

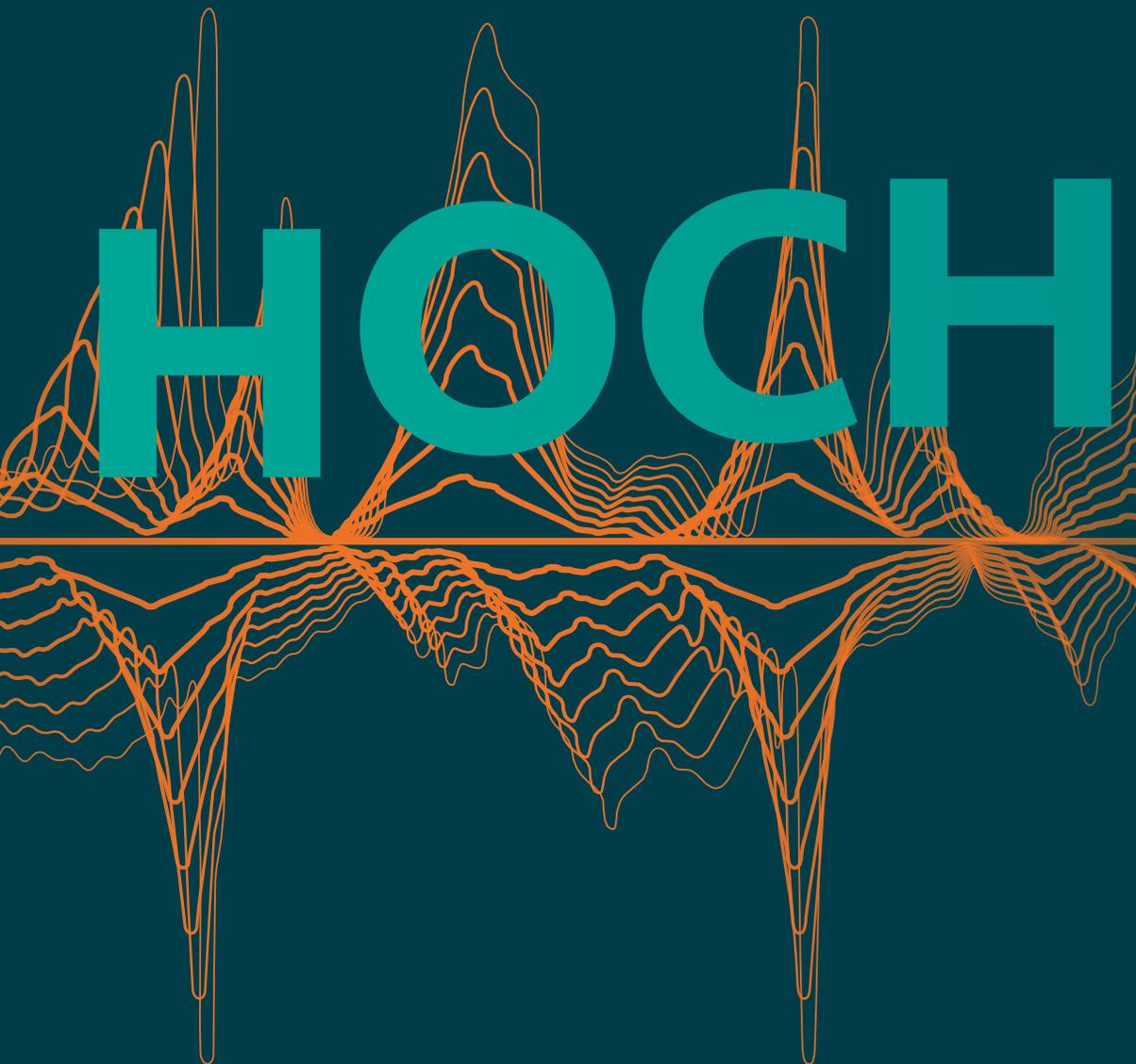
Die Krankheit führt zum narbigen Umbau der Lunge mit Konsequenzen für den Gasaustausch. Atemnot als das führende andauernde Symptom kann auch in Ruhe und massiv auftreten.

In Deutschland leiden etwa 150.000 Menschen unter dieser Erkrankung. In der letzten Dekade kam es zu einer erheblichen Zunahme der Häufigkeit.

70 % der Betroffenen sind älter als 65 Jahre.

Die Sterblichkeit lag um den Faktor 2,73 über geschlechts- und altersspezifischen Erwartungswerten.

НОСН



DRUCK



2.7 Lungenhochdruck

Definition

Symptome

Diagnostik

Ursachen

Therapie

Prognose

Kennzahlen



2.7 Lungenhochdruck

ICD-10-Codes	I27
Diagnoseprävalenz 2019	0,63 %
Trend 2010 bis 2019	Zunahme um 45 %
Betroffene in Deutschland 2019	523.000
Anteil Frauen	56 %
betroffene Altersgruppen	vorrangig hohe Altersgruppen
Sterblichkeit bei Betroffenen	deutlich erhöht (SMR: 2,39)

Definition

Das Blut, das aus den Organen zum Herzen zurückströmt, muss in der Lunge erneut mit Sauerstoff (O₂) be- und von Kohlendioxid (CO₂) entladen werden (Gasaustausch). Dazu wird es von der rechten Herzkammer über die Lungenarterien (Pulmonalarterien) in das Netz der kleinsten Lungengefäße (Pulmonalkapillaren) transportiert, die in engem Kontakt mit den Lungenbläschen stehen, sodass in diesem Bereich der Gasaustausch stattfindet. Das nun wieder mit Sauerstoff angereicherte Blut gelangt über die Pulmonalvenen zur linken Herzseite und wird erneut in die Organe transportiert. Es versorgt diese mit Sauerstoff für ihre jeweiligen Aufgaben (Muskulatur für Bewegung, Stoffwechsel, Hirnfunktion).

Der Weg zwischen rechter und linker Herzseite durch die Lunge wird auch als kleiner Kreislauf oder Lungenkreislauf beschrieben. Verschiedene Erkrankungen können nun zu einer Erhöhung des Widerstandes der Gefäße oder zu einer Volumenüberfüllung und am Ende zu einer Druckerhöhung im Lungenkreislauf führen. Dieser Lungenhochdruck liegt vor, wenn der Druck in den Pulmonalarterien 20 mmHg überschreitet. Neben dem mittleren pulmonal-arteriellen Druck (mPAP) wird der Widerstandswert (pulmonal-vaskulärer Widerstand, PVR) und der Druck im Kapillarbett (pulmonal-arterieller Verschlussdruck, PAWP, PCP) bei der Diagnostik und Unterscheidung verschiedener Formen des Lungenhochdrucks berücksichtigt.

Die wichtigste Differenzierung besteht zwischen der präkapillären und postkapillären pulmonalen Hypertonie.

- Bei der postkapillären pulmonalen Hypertonie ist der Druck sowohl in den Arterien als auch in den Pulmonalkapillaren erhöht. Eine muskuläre Schwäche des linken Herzens liegt hier zugrunde. Durch sie kommt es zur „Stauung“ des Blutes vor dem Herzen, es wird nicht ausreichend weitertransportiert, der Druck steigt in den Venen, Kapillaren und Arterien des Lungenkreislaufes an.
- Demgegenüber zeigt sich bei der präkapillären pulmonalen Hypertonie die Druckerhöhung ausschließlich in den Pulmonalarterien. Die Ursache des Lungenhochdruckes liegt in einer Erhöhung des Gefäßwiderstandes der Lungenarterien.

So können fünf Gruppen des Lungenhochdruckes unterschieden werden:

- Die Gruppe 1 wird als pulmonal-arterielle Hypertonie bezeichnet und beinhaltet verschiedene angeborene Formen sowie den Lungenhochdruck bei Medikamenten oder Schadstoffeinwirkungen, bei Vorerkrankungen wie Lebererkrankungen oder Bindegeweberkrankungen.
- Die Gruppe 2 umfasst Erkrankungen des linken Herzens, wie Herzinsuffizienz, Herzklappenerkrankungen, die zur postkapillären pulmonalen Hypertonie führen.
- In Gruppe 3 ist der Lungenhochdruck durch Sauerstoffmangel oder Lungenerkrankungen erfasst.
- Die Gruppe 4 umschreibt die pulmonale Hypertonie bei chronisch thromboembolischer Erkrankung, also die Folge wiederholter Lungenembolien.
- In Gruppe 5 werden zahlreiche Ursachen zusammengefasst, die anders nicht eingeordnet werden können.

Symptome

Zu den häufigsten Symptomen gehören Luftnot und Leistungsminderung, die zunächst bei Belastung auftreten. Dazu können Brustschmerzen bei Belastung, kurzzeitige Bewusstseinsverluste (Synkopen), Ödeme, also Flüssigkeitseinlagerungen in den Beinen als Zeichen einer zunehmenden Rechtsherzbelastung, Schmerzen im Oberbauch durch Leberschwellung auftreten. Seltener wird über Husten, Bluthusten oder Heiserkeit berichtet. Daneben können sich Krankheitszeichen der Grunderkrankung zeigen. Hierzu gehören die Symptome von Asthma, COPD oder Lungenfibrose, Zeichen von Thrombosen und Lungenembolien, rheumatologische Symptome oder Zeichen von Infektionskrankheiten wie der HIV-Erkrankung.

Diagnostik

Die ergänzende Diagnostik umfasst neben dem EKG und dem Röntgenbild des Thorax vor allem die Echokardiografie und die invasive Rechtsherzkatheteruntersuchung. Im EKG können sich Zeichen der Rechtsherzbelastung, im Röntgen eine Erweiterung der zentralen Gefäße und eine Verminderung der peripheren Gefäße zeigen. Später können eine Erweiterung des linken Vorhofes oder Rippenfellergüsse hinzutreten. Diese Zeichen sind jedoch insgesamt wenig sensitiv.

Die Echokardiografie spielt eine entscheidende Rolle im diagnostischen Prozedere. Sie kann eine Einschätzung des Lungenhochdruckes liefern, die Größe des rechten Herzens und seine Funktion zeigen und auch die linke Herzseite beurteilen lassen. In unklaren Fällen, zur genauen Klassifizierung und Differenzierung, ist darüber hinaus die Rechtsherzkatheteruntersuchung notwendig. Dabei wird ein Katheter über eine Vene am Arm oder Hals durch die rechte Herzseite bis zu den Pulmonalkapillaren geschoben. So können auf allen Ebenen (rechter Vorhof, rechte Herzkammer, Pulmonalarterie, Pulmonalkapillaren) die Druck- und Widerstandswerte direkt gemessen werden. Die Untersuchung kann auch unter Belastung durchgeführt werden und den Effekt von Medikamenten darstellen.



Eine Computertomografie (CT) zur exakten Darstellung der Blutgefäße ist insbesondere bei der chronisch thrombembolischen pulmonalen Hypertonie zur eventuellen Operationsvorbereitung notwendig. Als Laboruntersuchung spielt das n-terminale Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP) eine Rolle in der Einschätzung der kardialen Schädigung. Die Leistungsfähigkeit wird mittels 6-Minuten-Gehtest und Spiroergometrie (Belastungsuntersuchung mit Lungenfunktions- und Herzparametern) erfasst.

Ursachen

Bei der pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH, Gruppe 1) liegt eine Erkrankung der kleinen Arteriolen des Lungenkreislaufes vor. Sie zeigen sich verengt, die Wand verdickt, bindegewebig umgewandelt und durch Blutgerinnsel verlegt (Thrombose). Die gesamte Gefäßwand wird in diesen Prozess einbezogen. Genetische Faktoren können bei dieser Form eine Rolle spielen. Für zahlreiche andere Formen aus der Gruppe 1 ist das Krankheitsgeschehen noch unklar. Wie bereits oben beschrieben, entsteht der Lungenhochdruck bei der Gruppe 2 durch eine mangelnde Leistungsfähigkeit der linken Herzseite. Beim Lungenhochdruck auf der Basis von Lungenerkrankungen (Gruppe 3) führt der Sauerstoffmangel zu einer hypoxämischen Vasokonstriktion (Gefäßeinengung), die langfristig zum Umbau der Blutgefäße führt. Dieser Mechanismus wird auch bei der chronisch thrombembolischen pulmonalen Hypertonie diskutiert (Gruppe 4). Dazu kommt eine Verlegung der Blutgefäße durch die Blutgerinnsel.

Therapie

Für die Therapie der pulmonal-arteriellen Hypertonie (Gruppe 1) stehen inzwischen zahlreiche Medikamente zur Verfügung, die einzeln oder in Kombination die Gefäße erweitern können. Sie setzen an verschiedenen Mechanismen der Vasokonstriktion an (Endothelin-Rezeptor-Antagonisten, Phosphodiesterasehemmer, Prostazyklinantagonisten). Über die Einleitung und die Auswahl der Medikamente oder der Medikamentenkombinationen wird anhand des klinischen Bildes entschieden. Dazu tragen Zeichen des Rechtsherzversagens, Blutgaswerte, Messwerte des Rechtsherzkatheters, der Schweregrad der Luftnot, die körperliche Leistungsfähigkeit des Patienten (Gehstrecke) und Parameter der Spiroergometrie und der BNP-Wert bei.

Bei der pulmonalen Hypertonie der Gruppe 2 (kardiale Genese) und 3 (pulmonale Genese) ist die optimale Behandlung der jeweiligen Grundkrankheit, also einer Herzschwäche oder einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung, anzustreben. Dazu kann auch die Einleitung einer Sauerstofflangzeittherapie gehören. Bei der chronisch thrombembolischen pulmonalen Hypertonie (Gruppe 4) kann durch eine operative Entfernung des thrombotischen Materials in manchen Fällen eine Heilung erreicht werden. Falls eine Operation nicht möglich ist, können spezielle gefäßwirksame Substanzen eingesetzt werden (Riociguat).

Aufgrund der Komplexität der verschiedenen Krankheitsformen und Schweregrade sowie der Medikamentenauswahl sollte die Therapie in spezialisierten Zentren eingeleitet und begleitet werden. Bei Fortschreiten der Erkrankung kann eine Herz-Lungentransplantation erwogen werden. Als Palliativmaßnahme kommt eine Öffnung der Scheidewand zwischen den Vorhöfen des Herzens in einzelnen Fällen infrage, um so den Druck im Lungenkreislauf zu reduzieren.

Prognose

Der Lungenhochdruck ist insgesamt eine ernste Erkrankung. Die beste Prognose zeigen dabei Patientinnen und Patienten mit chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertonie mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 67 %. Diese Rate liegt bei der pulmonal-arteriellen Hypertonie (Gruppe 1) sowie bei der pulmonalen Hypertonie durch Herzkrankheiten (Gruppe 2) bei 59 % und bei der pulmonalen Hypertonie durch Lungenerkrankungen (Gruppe 3) mit 38 % am niedrigsten.

Kennzahlen

Ein Lungenhochdruck kann mit dem ICD-10-Code I27 „Sonstige pulmonale Herzkrankheiten“ dokumentiert werden. Dieser umfasst im Wesentlichen die sogenannte primäre pulmonale Hypertonie (I27.0; Diagnoseprävalenz 0,12 %) sowie unterschiedliche sekundäre Formen einer pulmonalen Herzkrankheit, wobei nachfolgend vereinfacht stets von einem Lungenhochdruck gesprochen wird. Die Diagnose betraf in Deutschland 2019 insgesamt schätzungsweise 523.000 Menschen, womit die 1-Jahres-Diagnoseprävalenz 0,63 % beträgt. Bei etwa jeder 160. Person in Deutschland war demnach die Diagnose Lungenhochdruck dokumentiert. Männer waren mit einem Anteil von 0,56 % etwas seltener als Frauen mit einem Anteil von 0,69 % betroffen. Die Sterblichkeit bei Betroffenen lag um den Faktor 2,39 über geschlechts- und altersspezifischen Erwartungswerten (95%-Konfidenzintervall: 2,33–2,45).

1-JAHRES-DIAGNOSEPRÄVALENZ (ANGABEN IN PROZENT)

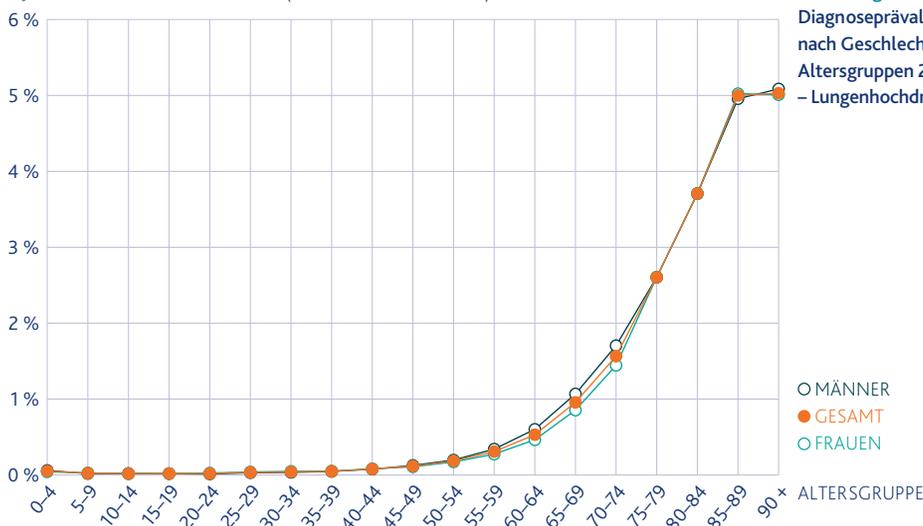


Abbildung 21
Diagnoseprävalenz
nach Geschlecht und
Altersgruppen 2019
– Lungenhochdruck



Abbildung 21 zeigt altersabhängige Diagnoseprävalenzen. Von einem Lungenhochdruck betroffen sind vorrangig Menschen in hohen Altersgruppen. So war die Diagnose bei etwa 5 % der ab 85-Jährigen dokumentiert. 2019 ließ sich mit 84 % ein weit überwiegender Teil der Betroffenen in Deutschland der Altersgruppe ab 65 Jahre zuordnen. Nur 1 % der Betroffenen waren zwischen 0 und 19 Jahre alt, 15 % entfielen auf die 20- bis 64-Jährigen (vgl. Abbildung 22).

Tabelle 12

Diagnoseprävalenz und Häufigkeit nach Geschlecht und Alter in Deutschland 2019 – Lungenhochdruck

Altersgruppe	Anteil der betroffenen Bevölkerung			Anzahl Betroffene in Deutschland		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
0–4	0,05 %	0,06 %	0,04 %	1.991	1.209	782
5–9	0,02 %	0,02 %	0,03 %	861	353	508
10–14	0,02 %	0,02 %	0,01 %	656	395	261
15–19	0,02 %	0,02 %	0,02 %	725	362	363
20–24	0,02 %	0,01 %	0,03 %	888	323	566
25–29	0,03 %	0,03 %	0,04 %	1.804	802	1.002
30–34	0,04 %	0,03 %	0,05 %	2.213	944	1.268
35–39	0,05 %	0,05 %	0,05 %	2.546	1.232	1.314
40–44	0,08 %	0,08 %	0,08 %	3.829	1.862	1.967
45–49	0,12 %	0,13 %	0,11 %	6.535	3.556	2.979
50–54	0,18 %	0,20 %	0,17 %	12.691	6.831	5.860
55–59	0,31 %	0,34 %	0,27 %	20.307	11.237	9.070
60–64	0,53 %	0,60 %	0,46 %	29.193	16.217	12.975
65–69	0,96 %	1,07 %	0,85 %	45.981	24.472	21.509
70–74	1,57 %	1,70 %	1,44 %	56.296	28.620	27.676
75–79	2,61 %	2,61 %	2,61 %	106.543	47.514	59.029
80–84	3,71 %	3,70 %	3,71 %	115.389	47.688	67.701
85–89	5,00 %	4,96 %	5,02 %	74.116	26.284	47.831
90 +	5,03 %	5,08 %	5,01 %	39.976	10.555	29.421
Gesamt	0,63 %	0,56 %	0,69 %	522.539	230.454	292.085

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland

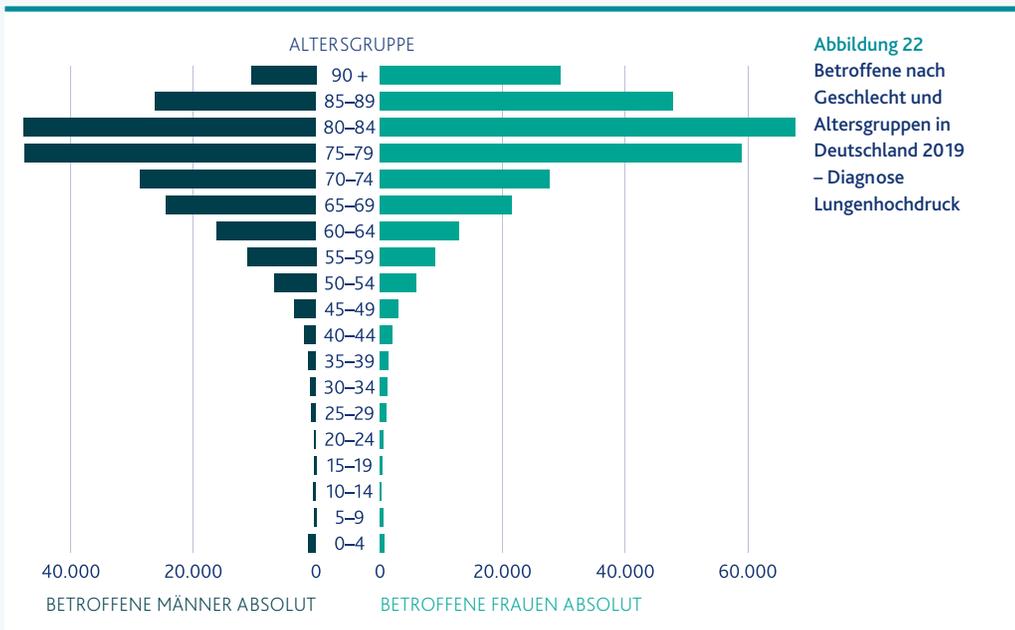
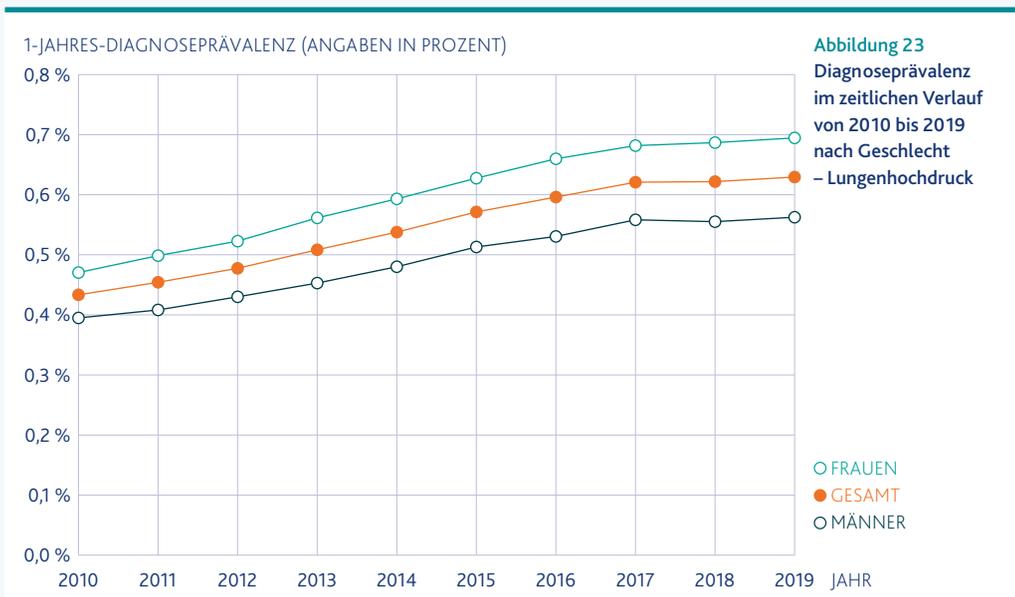


Abbildung 23 zeigt die Veränderung der 1-Jahres-Diagnoseprävalenz in den Jahren von 2010 bis 2019. Insgesamt lässt sich eine deutliche Zunahme der Prävalenz um 45 % feststellen, die vorrangig in den Jahren bis 2017 stattfand.





Sterblichkeit
vgl. Kapitel 1 „Daten-
grundlage und Methoden“

Abbildung 24 zeigt die relative Abweichung der Sterblichkeit von Erwartungswerten bei Personen mit der Diagnose eines Lungenhochdrucks. Tendenziell zeigt sich im Verlauf über die insgesamt zehn Beobachtungsjahre ein leichter Rückgang der etwa 2,5-fach erhöhten Sterblichkeit.

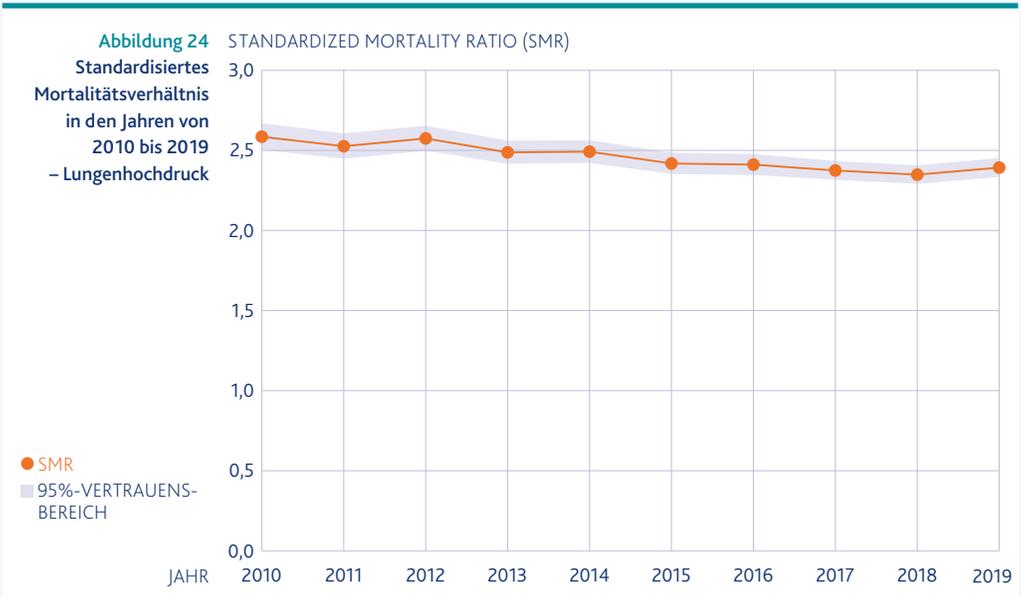


Tabelle 13 listet ausgewählte Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung von Personen mit Diagnose eines Lungenhochdrucks im Jahr 2019 auf. Die bei Betroffenen beobachteten Inanspruchnahmen der gesundheitlichen Versorgung lagen im Hinblick auf Arzneiverordnungen sowie insbesondere Krankenhausbehandlungen deutlich über den in der geschlechts- und altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung beobachteten Werten. So lagen die jährlichen Kosten bei Personen für die ambulante ärztliche Versorgung um 67 % oberhalb der Erwartungswerte, die Kosten für Arzneiverordnungen sowie für vollstationäre Behandlungen überstiegen die Erwartungswerte um 150 % und 293 %. Von den Behandlungstagen in Krankenhäusern lässt sich bei Patienten mit Lungenhochdruck lediglich 1,0 % auf die explizite Nennung einer entsprechenden Diagnose als Hauptbehandlungsanlass zurückführen.



relative Abweichungen

Tabelle 13

Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung 2019 – Personen mit Diagnose Lungenhochdruck

ärztliche Versorgung				relative Abweichungen		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
Behandlungsfälle	16,10	15,94	16,23	1,29	1,31	1,28
Kosten in Euro	1.661 €	1.791 €	1.558 €	1,67	1,78	1,58

Arzneiverordnungen				relative Abweichungen		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
DDD*	2.333	2.432	2.255	1,67	1,70	1,65
Kosten in Euro	3.386 €	3.495 €	3.301 €	2,50	2,34	2,66

vollstationäre Behandlungen				relative Abweichungen		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
Anteil mit Behandlung	61,5 %	64,4 %	59,2 %	2,23	2,29	2,18
Behandlungsfälle	1,45	1,58	1,34	3,03	3,13	2,94
Behandlungstage (Anteil)**	13,56 (1,0 %)	14,84 (0,8 %)	12,55 (1,2 %)	3,54	3,80	3,33
Kosten in Euro	9.299 €	11.134 €	7.851 €	3,93	4,27	3,60

* Verordnungsvolumen in definierten Tagesdosen (engl. Defined Daily Dose – DDD)

** Prozentanteil der Behandlungstage unter einer Hauptdiagnose Lungenhochdruck an allen vollstationären Behandlungstagen

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland

Fazit

Unter einer pulmonalen Hypertonie wird eine chronische Erhöhung des Blutdrucks im Gefäßkreislauf zwischen rechtem und linkem Herz (in den Lungengefäßen) verstanden.

Betroffene leiden häufig unter anderem unter Luftnot, Leistungsminderung, Brustschmerzen bei Belastung, kurzzeitigen Bewusstseinsverlusten und Flüssigkeits-einlagerungen in den Beinen.

Einer pulmonalen Hypertonie können zahlreiche Erkrankungen des Herzens, der Lunge oder rheumatologische, hämatologische und infektiologische Ursachen zugrunde liegen. Sie kann auch ohne nachweisbare Grundkrankheit (pulmonal-arterielle Hypertonie) auftreten.

Die Sterblichkeit liegt um das 2,39-Fache über geschlechts- und altersspezifischen Erwartungswerten.

Die Neuerkrankungsrate hat bis 2017 um 45 % zugenommen, danach scheint ein Plateau erreicht zu sein.

Die pulmonale Hypertonie führt zu einer erheblichen Erhöhung der Kosten für ambulante Behandlungen, Medikamente und Krankenhausbehandlungen.

The image features a dark teal background with intricate orange line art. The art consists of multiple overlapping, wavy lines that create a sense of depth and movement, resembling a stylized landscape or a series of ripples. The word "LUNGE" is prominently displayed in the center in a bold, teal, sans-serif font. The overall aesthetic is modern and artistic.

LUNGE



NEMBO

2.8 Lungenembolie

Definition

Symptome

Diagnostik

Ursachen

Therapie

Prognose

Kennzahlen



2.8 Lungenembolie

ICD-10-Codes	I26
Diagnoseprävalenz 2019	0,42 %
Trend 2010 bis 2019	Zunahme um 71 %
Betroffene in Deutschland 2019	349.000
Anteil Frauen	53 %
betroffene Altersgruppen	höhere Risiken mit steigendem Alter
Sterblichkeit bei Betroffenen	deutlich erhöht (SMR: 2,92)

Definition

Bei einer Lungenembolie handelt es sich um die Verlegung einer Pulmonalarterie oder eines ihrer Äste, weil Material von einem anderen Bereich des Körpers über den Blutweg verschleppt worden ist. Meist handelt es sich dabei um einen Thrombus, also ein Blutgerinnsel, möglich sind jedoch auch Tumormaterial, Fettgewebe oder Luft. Pulmonalarterien sind die Gefäße, die das Blut aus der rechten Herzkammer in die Lunge bringen, wo der Gasaustausch stattfindet. Lungenembolien können akut mit plötzlichen Symptomen, subakut mit Beschwerden über Tage und Wochen oder chronisch mit lang anhaltenden Beschwerden oder Folgeerkrankungen auftreten, insbesondere dem Lungenhochdruck (pulmonale Hypertonie). Diese chronisch thrombembolische pulmonale Hypertonie wird im Kapitel Lungenhochdruck angesprochen. Lungenembolien können je nach Größe von den großen zentralen Gefäßen bis zu den kleinsten Verästelungen auftreten und eine oder beide Lungenseiten betreffen. Einem besonderen Risiko für Thrombose und Lungenembolie unterliegen Patientinnen und Patienten mit bösartigen Erkrankungen, Schlaganfall, bettlägerige Patientinnen und Patienten bei internistischen, chirurgischen (besonders bei Gelenkendoprothesen), gynäkologischen Behandlungen oder angeborenen Gerinnungsstörungen. Auch haben schwangere Frauen ein erhöhtes Thromboserisiko.

Symptome

Die häufigsten Symptome sind Luftnot und Schmerzen im Brustkorb. Daneben kann Husten, auch mit blutigem Auswurf, auftreten. Eine schwere Lungenembolie führt zu Herzrhythmusstörungen, Blutdruckabfall, Bewusstseinsverlust und Schock. Allerdings verlaufen nicht wenige Lungenembolien ohne oder mit nur milden, kaum bemerkten Symptomen. Daher ist schon beim Verdacht auf eine Lungenembolie eine definitive Diagnostik notwendig. Zeichen einer Thrombose in den unteren Extremitäten können Hinweise bieten. Dazu gehören Schwellungen und Schmerzen in Wade, Kniekehle oder Oberschenkel.



Diagnostik

Neben der genauen Befragung und klinischen Untersuchung spielen das Ruhe-Elektrokardiogramm, das Röntgen-Thorax-Bild und die Bestimmung der D-Dimere im Blut eine Rolle in der Basisdiagnostik. Allerdings lässt sich über keine dieser Untersuchungen die Diagnose einer Lungenembolie sicher stellen oder ausschließen. Die weiterführende Diagnostik umfasst daher die Computertomografie (CT) mit Kontrastmittel und die Ventilations-/Perfusionsszintigrafie, eine nuklearmedizinische Messung von Belüftung und Durchblutung der Lunge. Diese Verfahren werden in Abhängigkeit von der Vortestwahrscheinlichkeit einer Lungenembolie eingesetzt, zu deren Einschätzung Kriterien wie Symptome einer tiefen Beinvenenthrombose oder anderer Risikoerkrankungen, Herzfrequenz $>100/\text{Minute}$, Bettlägerigkeit, Bluthusten, bösartige Erkrankungen oder frühere Beinvenenthrombosen oder Lungenembolien dienen. Bei dringendem Verdacht wird die CT unmittelbar eingesetzt, bei geringem Verdacht nur bei hohen D-Dimeren. Die Szintigrafie wird bei unklaren Ergebnissen der CT durchgeführt.

Ursachen

Zu einer Thrombose, der wichtigsten Ursache für eine Lungenembolie, kann es kommen, wenn der Blutstrom behindert, die Gefäßinnenwand (Endothel) geschädigt oder die Blutgerinnung gestört ist. Diese drei Faktoren sind schon lange als Virchow'sche Trias bekannt. Hat sich einmal ein Blutgerinnsel, z. B. in einer Beinvene, gebildet, kann es jederzeit mit dem Blutstrom zum rechten Herzen und damit in die Lungenstrombahn verschleppt werden. Genetische Risikofaktoren bedingen eine vermehrte Gerinnbarkeit des Blutes.

Die meisten Lungenembolien stammen aus den Venen von Becken, Oberschenkel und Kniekehle. 50 % der Patientinnen und Patienten mit solchen Thrombosen erleiden Lungenembolien. Seltener entstammen sie Unterschenkelthrombosen.

Die Lungenembolien treten oft an mehreren Stellen in der Lunge auf. Sie bewirken Durchblutungsstörungen in den dahinter gelegenen Abschnitten des Lungengewebes und können so zu Schmerzen des Rippenfells und Bluthusten führen. Die Lungenabschnitte werden zwar belüftet, jedoch nicht durchblutet, was zu einer Störung des Gasaustausches führt. Messbar ist dies an einer Hypoxämie trotz vermehrter Atmung (Hyperventilation) in der Blutgasanalyse. Darüber hinaus kann das Herz durch eine Lungenembolie stark belastet werden. Die mechanische Verlegung von Gefäßen der Lunge, aber auch Reflexmechanismen der Blutgefäße bewirken eine Erhöhung des Widerstandes im Lungenkreislauf. Gegen diesen Widerstand muss die relativ schwache rechte Herzkammer anpumpen, was zur Überlastung mit Blutdruckabfall bis hin zur Schocksymptomatik führen kann.



Therapie

Da es sich bei der akuten Lungenembolie um ein potenziell lebensbedrohliches Ereignis handelt, ist zunächst die Stabilisierung des/der Betroffenen sicherzustellen. Dazu gehört zunächst die Verabreichung von Sauerstoff, jedoch muss bei einer Kreislaufinstabilität, einer Atmungsinsuffizienz oder schweren Hypoxämie die mechanische Beatmung erwogen werden. Außerdem kann eine medikamentöse Kreislaufstabilisierung notwendig sein. Je nach Wahrscheinlichkeit der Lungenembolie und Blutungsrisiko wird eine Blutverdünnungsbehandlung (Antikoagulation) eingesetzt. Diese soll die weitere Zunahme von Lungenembolien und die Auflösung der Blutgerinnsel durch den Körper selbst unterstützen. Die Blutverdünnung soll über mindestens drei Monate durchgeführt werden. Bei wiederholten Thrombosen, Lungenembolien oder fortbestehenden Risikofaktoren kann die Blutverdünnung lebenslang notwendig sein. Bei schweren Verläufen der Lungenembolie kommen Maßnahmen zur Auflösung des Blutgerinnsels mittels Medikamenten (Thrombolyse) oder Entfernung des Thrombus über Katheter oder Operationen infrage.

Prognose

Die Prognose der akuten Lungenembolie variiert stark. Insgesamt wird die Sterblichkeit auf bis zu 30 % bei unbehandelten Fällen und auf 2–11 % der Patientinnen und Patienten mit Blutverdünnung eingeschätzt. Das größte Risiko stellt dabei der Schock in der frühen Phase dar. Weitere Komplikationen können erneute Lungenembolien, Lungen- und Rippenfellentzündung, Schlaganfall sein. Langfristig stellt der chronisch thromboembolische Lungenhochdruck (CTEPH) das größte Risiko für den Patienten oder die Patientin dar.

Kennzahlen

Eine Lungenembolie wird mit dem entsprechend bezeichneten ICD-10-Code I26 dokumentiert. Die Diagnose betraf in Deutschland 2019 insgesamt schätzungsweise 349.000 Menschen, womit die 1-Jahres-Diagnoseprävalenz 0,42 % beträgt. Bei etwa jeder 240. Person in Deutschland war demnach die Diagnose einer Lungenembolie dokumentiert. Männer waren mit einem Anteil von 0,40 % etwas seltener als Frauen mit einem Anteil von 0,44 % betroffen. Die Sterblichkeit bei Betroffenen lag um den Faktor 2,92 und damit deutlich über geschlechts- und altersspezifischen Erwartungswerten (95%-Konfidenzintervall: 2,82–3,02).



Anteil der betroffenen Bevölkerung Anzahl Betroffene in Deutschland

Tabelle 14

Diagnoseprävalenz
und Häufigkeit nach
Geschlecht und Alter
in Deutschland 2019
– Lungenembolie

Alters- gruppe	Anteil der betroffenen Bevölkerung			Anzahl Betroffene in Deutschland		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
0–4	0,00 %	0,00 %	0,00 %	61	36	25
5–9	0,00 %	0,00 %	0,00 %	27	-	27
10–14	0,00 %	0,00 %	0,00 %	10	10	-
15–19	0,01 %	0,00 %	0,03 %	546	53	493
20–24	0,04 %	0,02 %	0,07 %	2.039	543	1.496
25–29	0,08 %	0,06 %	0,11 %	4.215	1.483	2.733
30–34	0,11 %	0,07 %	0,15 %	5.878	1.970	3.908
35–39	0,14 %	0,11 %	0,16 %	7.102	3.000	4.102
40–44	0,19 %	0,15 %	0,22 %	9.026	3.729	5.298
45–49	0,26 %	0,26 %	0,26 %	14.495	7.307	7.188
50–54	0,34 %	0,37 %	0,31 %	23.389	12.762	10.627
55–59	0,43 %	0,52 %	0,35 %	28.500	17.076	11.424
60–64	0,59 %	0,71 %	0,47 %	32.316	19.095	13.221
65–69	0,80 %	0,94 %	0,68 %	38.681	21.591	17.090
70–74	1,00 %	1,11 %	0,91 %	36.086	18.637	17.449
75–79	1,38 %	1,42 %	1,34 %	56.306	25.877	30.429
80–84	1,64 %	1,58 %	1,69 %	51.119	20.328	30.790
85–89	1,81 %	1,73 %	1,85 %	26.813	9.158	17.655
90 +	1,58 %	1,48 %	1,62 %	12.581	3.062	9.518
Gesamt	0,42 %	0,40 %	0,44 %	349.190	165.717	183.473

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland

Abbildung 25 zeigt altersabhängige Diagnoseprävalenzen. Von einer Lungenembolie betroffen sind vorrangig Menschen in höheren Altersgruppen. Während Risiken bei Frauen in jüngerem sowie in hohem Alter über denen von Männern lagen, waren im Alter von 50 bis 74 Jahren Männer häufiger betroffen. Mit 63 % ließ sich 2019 ein überwiegender Teil der Betroffenen in Deutschland der Altersgruppe ab 65 Jahre zuordnen, 36 % entfielen auf die 20- bis 64-Jährigen, lediglich 0,2 % der Betroffenen mit Diagnose einer Lungenembolie waren zwischen 0 und 19 Jahre alt (vgl. Abbildung 26).



Abbildung 25 1-JAHRES-DIAGNOSEPRÄVALENZ (ANGABEN IN PROZENT)

Diagnoseprävalenz
nach Geschlecht und
Altersgruppen 2019
– Lungenembolie

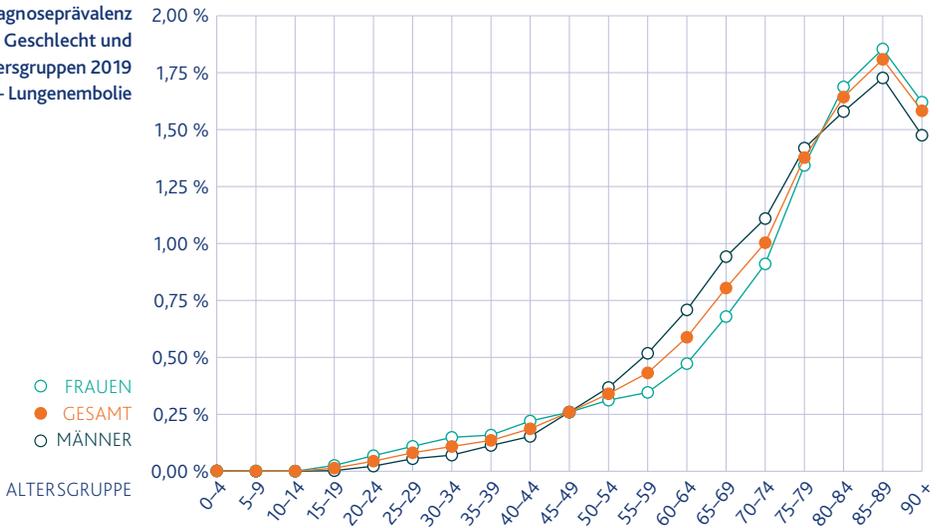


Abbildung 26

Betroffene nach
Geschlecht und
Altersgruppen in
Deutschland 2019
– Diagnose
Lungenembolie

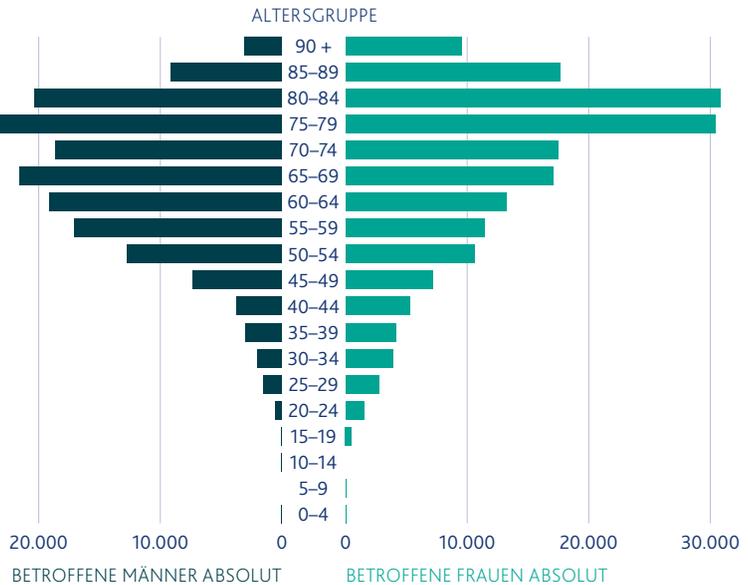


Abbildung 27 zeigt die Veränderung der 1-Jahres-Diagnoseprävalenz in den Jahren von 2010 bis 2019. Insgesamt lässt sich geschlechtsübergreifend eine stetige Zunahme der Prävalenz um 71 % feststellen. Ausgehend von einem niedrigeren Niveau fiel diese relative Zunahme der Diagnoseprävalenz mit 78 % bei Männern dabei etwas deutlicher als bei Frauen mit 65 % aus. Im selben Zeitraum sank die SMR um 26 % von 3,93 auf 2,92. Die reduzierte Übersterblichkeit lässt vermuten, dass ein gewisser Teil des Anstiegs der Diagnoseprävalenz auf eine verbesserte Diagnostik zurückzuführen sein könnte.

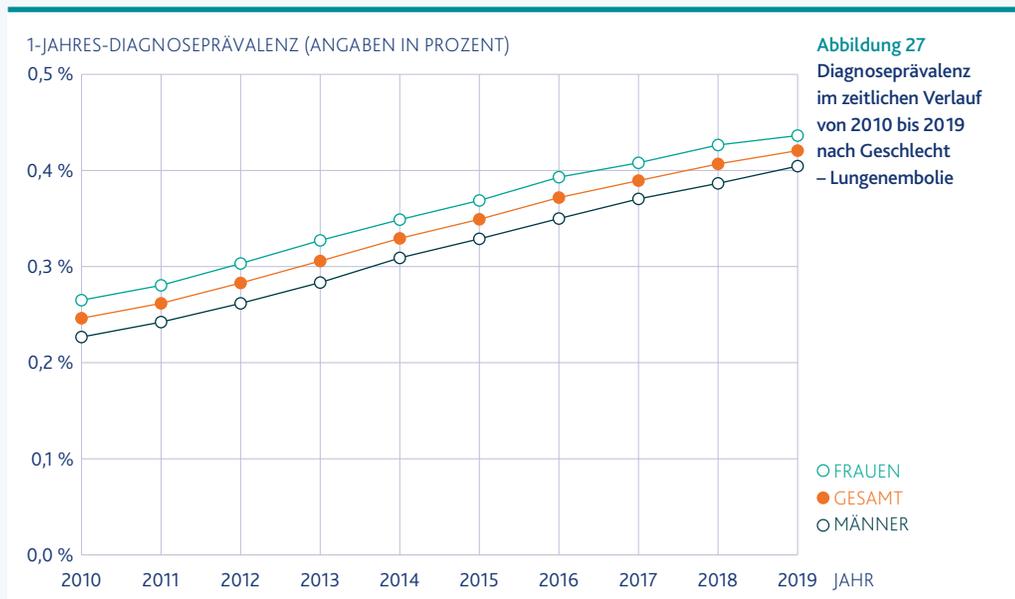


Abbildung 28 gibt relative Abweichungen der Sterblichkeit bei Diagnose einer Lungenembolie von Erwartungswerten wieder. Von 2010 bis 2019 zeigt sich ein sehr deutlicher und weitgehend kontinuierlicher Rückgang der Mortalität. Während die Sterblichkeit bei Lungenembolie 2010 noch um etwa den Faktor 4 erhöht war, lag sie 2019 nur noch um etwa den Faktor 3 über den Erwartungswerten.

Sterblichkeit
vgl. Kapitel 1 „Daten-
grundlage und Methoden“



Abbildung 28
Standardisiertes
Mortalitätsverhältnis
in den Jahren von
2010 bis 2019
– Lungenembolie

STANDARDIZED MORTALITY RATIO (SMR)

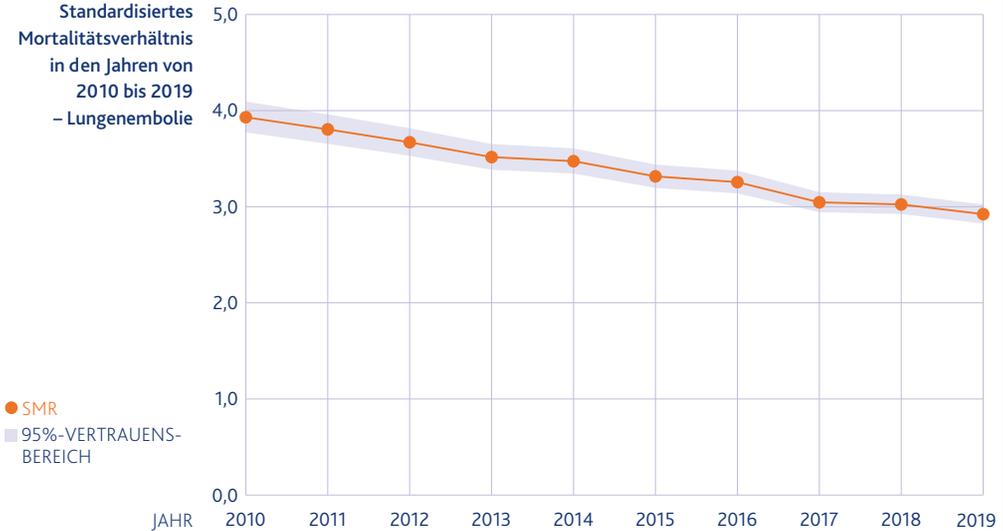


Tabelle 15 listet ausgewählte Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung von Personen mit Diagnose einer Lungenembolie im Jahr 2019 auf. Die bei Betroffenen beobachteten Inanspruchnahmen der gesundheitlichen Versorgung lagen insbesondere im Hinblick Krankenhausbehandlungen über den in der geschlechts- und altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung beobachteten Werten. So lagen die jährlichen Kosten für die ambulante ärztliche Versorgung lediglich um 63 % oberhalb der Erwartungswerte, die Kosten für Arzneiverordnungen sowie für vollstationäre Behandlungen überstiegen die Erwartungswerte demgegenüber um 179 % sowie schließlich um 261 %. Von den Behandlungstagen in Krankenhäusern erfolgten bei Patienten mit Diagnose einer Lungenembolie 11,4 % unter expliziter Nennung dieser Diagnose als Hauptbehandlungsanlass.



relative Abweichungen

Tabelle 15

Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung 2019 – Personen mit Diagnose Lungenembolie

ärztliche Versorgung				relative Abweichungen		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
Behandlungsfälle	15,65	14,78	16,43	1,36	1,38	1,35
Kosten in Euro	1.446 €	1.406 €	1.481 €	1,63	1,63	1,63

Arzneiverordnungen				relative Abweichungen		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
DDD*	1.763	1.732	1.791	1,53	1,46	1,60
Kosten in Euro	3.325 €	3.284 €	3.361 €	2,79	2,55	3,04

vollstationäre

Behandlungen				relative Abweichungen		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
Anteil mit Behandlung	52,3 %	52,8 %	51,9 %	2,29	2,30	2,27
Behandlungsfälle	1,13	1,16	1,10	2,91	2,89	2,93
Behandlungstage (Anteil)**	10,36 (11,4 %)	10,51 (10,9 %)	10,23 (11,8 %)	3,40	3,43	3,38
Kosten in Euro	6.973 €	7.772 €	6.253 €	3,61	3,71	3,50

* Verordnungsvolumen in definierten Tagesdosen (engl. Defined Daily Dose – DDD)

** Prozentanteil der Behandlungstage unter einer Hauptdiagnose Lungenembolie an allen vollstationären Behandlungstagen

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw.

hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland

Fazit

Bei einer Lungenembolie kommt es zur Verlegung einer Lungenarterie, weil Material, meistens ein Blutgerinnsel (Thrombus), auf dem Blutweg aus einer anderen Körperregion in die Lunge verschleppt wurde.

Eine Lungenembolie kann ein akut lebensbedrohliches Ereignis darstellen.

Chronische und wiederkehrende Lungenembolien können zum Lungenhochdruck führen und damit u. a. durch Luftnot die Lebensqualität, Leistungsfähigkeit und Lebenserwartung vermindern.

Zu den Risikofaktoren gehören bösartige Erkrankungen, Schlaganfall, Immobilität, chirurgische und gynäkologische Behandlungen oder angeborene Gerinnungsstörungen, aber auch Schwangerschaft.

Die Neuerkrankungsrate hat in der letzten Dekade um 71 % zugenommen, möglicherweise auch durch bessere Erkennung.

Zwei Drittel der Erkrankten sind älter als 65 Jahre. Bei Frauen sind häufiger Jüngere, bei Männern häufiger Ältere betroffen.

Lungenembolien führen zu einer erheblichen Erhöhung der Kosten für Medikamente und Krankenhausbehandlungen.



**RESPIR
INSUFF**

RESPIRATORISCHE INSUFFIZIENZ

2.9 Respiratorische Insuffizienz

Definition

Ursachen

Symptome

Diagnostik

Therapie

Prognose

Kennzahlen



2.9 Respiratorische Insuffizienz

ICD-10-Codes	J96
Diagnoseprävalenz 2019	1,32 %
Trend 2010 bis 2019	Anstieg um 64 %
Betroffene in Deutschland 2019	1.093.000
Anteil Frauen	46 %
betroffene Altersgruppen	Kleinkinder und Ältere
Sterblichkeit bei Betroffenen	stark erhöht (SMR: 6,44)

Definition

Zu den wichtigsten Aufgaben der Atmungsorgane gehört die Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe durch die Lunge. Können diese Funktionen nicht hinreichend erfüllt werden, liegt eine respiratorische Insuffizienz vor. Sie kann akut oder chronisch auftreten und vornehmlich die Funktion der Sauerstoffaufnahme (respiratorische Insuffizienz Typ I, hypoxämische respiratorische Insuffizienz) oder der Kohlendioxidabgabe (respiratorische Insuffizienz Typ II, hyperkapnische respiratorische Insuffizienz, ventilatorische Insuffizienz) betreffen.

Ursachen

Das Atmungssystem besteht vereinfacht aus zwei Komponenten:

- Zum einen muss die Außenluft über Nase, Mund und Atemwege bis in die Lungenbläschen (Alveolen) transportiert und die verbrauchte Luft wieder abgeatmet werden. Wir haben es dabei also mit der atemmechanischen Funktion des Gastransportes zu tun. Störungen der Atemmechanik führen zu einem Anstieg des CO₂.
- Zum anderen müssen Sauerstoff und Kohlendioxid (CO₂) zwischen Lungenbläschen, Blutsystem und Organen ausgetauscht werden (Gasaustausch). Störungen auf der Ebene der Lungenbläschen führen zunächst zu einem Sauerstoffmangel.

Bei einer Gasaustauschstörung, der hypoxämischen respiratorischen Insuffizienz (respiratorische Insuffizienz Typ I), liegt somit ein Problem des Lungengewebes, seiner Alveolen oder Kapillaren, oder des Sauerstofftransportes im Blut vor. Demgegenüber kommt es zur Hyperkapnie (hyperkapnische respiratorische Insuffizienz, Typ II) immer dann, wenn die Atemmechanik gestört ist. Solche Störungen betreffen die Steuerung der Atmung im Hirnstamm, die Weiterleitung des Nervenimpulses vom Gehirn über das Rückenmark und die peripheren Nerven zur Atmungsmuskulatur, Erkrankungen des Brustkorbskelettes oder der Muskulatur. Somit lässt die führende Störung (Hypoxie oder Hyperkapnie) schon auf die Ursache schließen.



So können hypoxämische und hyperkapnische respiratorische Insuffizienz Ausdruck zahlreicher Erkrankungen sein. Schlaganfälle, entzündliche oder tumoröse Erkrankungen des Hirnstamms können den Atemantrieb stören, Schädigungen des Rückenmarks oder entzündliche Erkrankungen des zentralen Nervensystems oder des peripheren Nervensystems die Überleitung des Impulses beeinträchtigen. Dazu gehören z. B. Unfallereignisse, eine amyotrophe Lateralsklerose, eine Encephalomyelitis disseminata (Multiple Sklerose). Kyphoskoliosen und Muskeldystrophien sind Beispiele für Erkrankungen des Skelett- oder Muskelapparates. Auch Einengungen der Atemwege oder eine Überdehnung des Brustkorbes wie bei der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) können zum hyperkapnischen Versagen (Typ II) führen.

Erkrankungen mit Beeinträchtigungen des Gasaustausches, also einer hypoxämischen respiratorischen Insuffizienz (Typ I), sind die Pneumonie, auch bei der Covid-Erkrankung, das akute Atemnotsyndrom (ARDS), Lungenfibrosen und der Verlust der Lungenbläschen bei der COPD.

Symptome

Im Vordergrund der Beschwerden bei der hypoxämischen respiratorischen Insuffizienz stehen Luftnot und Leistungsminderung. Die Patientinnen und Patienten können körperliche Belastungen nicht oder nur noch sehr eingeschränkt durchführen. Dazu kommen Symptome der begleitenden Erkrankung. Eine akute hypoxämische respiratorische Insuffizienz tritt z. B. bei einer Pneumonie (Lungenentzündung) auf, die mit Fieber, Husten und Auswurf verbunden ist. Sie kann auch Folge einer Lungenverletzung mit Kollaps der Lunge (Pneumothorax) und dann mit akuten Schmerzen im Brustkorb verbunden sein. Eine chronisch hypoxämische Insuffizienz ist häufig Ausdruck eines fortgeschrittenen Asthmas, einer COPD oder einer Lungenfibrose.

Die hyperkapnische respiratorische Insuffizienz tritt meist in der chronischen Form auf. Auch hier kann die Leistungsminderung wesentliches Symptom sein. Darüber hinaus klagen die Patienten häufig über morgendliche Kopfschmerzen, da das erhöhte CO_2 zu einer Gefäßerweiterung auch im Gehirn führt. Kommt es zu einer weiteren Erhöhung des CO_2 oder tritt die Erhöhung kurzfristig auf (akute hyperkapnische respiratorische Insuffizienz), werden die Patientinnen und Patienten schläfrig bis zum Bewußtseinsverlust (CO_2 -Narkose).



Diagnostik

Im Mittelpunkt der Diagnostik steht die Bestimmung des Sauerstoffes und des CO_2 im Blut. Die Sauerstoffsättigung gibt an, wie viele Erythrozyten (rote Blutkörperchen) mit Sauerstoff angereichert sind. Dies wird mit einem Pulsoxymeter gemessen. Die Partialdruckwerte von Sauerstoff und CO_2 werden direkt aus einer arteriellen oder kapillären Blutprobe bestimmt. Bei der Langzeit-Kapnometrie wird das CO_2 transkutan (durch die Haut) über viele Stunden, meist während des Nachtschlafes, gemessen. So können kurz- oder längerfristige Veränderungen und Hinweise für eine Atemschwäche erfasst werden.

Während bei beginnenden Störungen in der Ruhesituation die Blutgase häufig noch normal sind, zeigen sich unter Belastung oder im Schlaf die ersten Veränderungen. Die körperliche Belastung führt zum erhöhten Verbrauch an Sauerstoff und zu einer vermehrten Produktion von CO_2 aus der Energiegewinnung. Im Schlaf ist die Atmung schon physiologisch verringert. Dies wird jedoch bei Patienten mit Erkrankungen des Atmungssystems zusätzlich verstärkt. Körperliche Belastung und Schlaf stellen somit eine Art Stresstest der Atmung dar.

Obwohl die hypoxämische oder hyperkapnische respiratorische Insuffizienz sich meist auf dem Boden einer pulmonalen Grunderkrankung entwickelt, sind diese Konstellationen dennoch unabhängig zu betrachten, da sie zusätzlicher diagnostischer Maßnahmen und einer Therapie bedürfen, die über jene der Grundkrankheit hinausgehen. Auch stellt die respiratorische Insuffizienz einen sehr ungünstigen prognostischen Faktor dar, der sich von den Grundkrankheiten in der Regel wesentlich unterscheidet.

Therapie

Zunächst ist zu prüfen, ob etwaige zugrunde liegende Erkrankungen ausreichend behandelt sind. Dazu gehört die Behandlung einer Herzinsuffizienz, einer obstruktiven Atemwegserkrankung (Asthma, COPD) mit bronchienerweiternden Medikamenten, einer Lungenentzündung mit Antibiotika. Besteht eine Störung des Gasaustausches, also eine hypoxämische respiratorische Insuffizienz, fort, dann stehen zwei Therapiemaßnahmen zur Verfügung: zum einen die Gabe von Sauerstoff über eine Nasenbrille oder Mund-Nasen-Maske, zum anderen die Applikation von positivem Atemwegsdruck (PAP) über eine Nasenmaske. Bei letzterem Verfahren wird versucht Lungenabschnitte, die zuvor nicht belüftet, aber durchblutet sind, mit Atemluft zu versorgen und so die Sauerstoffaufnahme zu verbessern. Durch die Sauerstoffgabe wird die Konzentration des Sauerstoffs in der Atemluft erhöht, also das Angebot verbessert.



Bei einer hyperkapnischen Insuffizienz liegt das Problem in der Abgabe des CO₂ beim Transport der Atemgase durch die Atemwege nach außen. Um dies zu unterstützen, ist eine mechanische Beatmung notwendig. Mittel der Wahl ist dabei zunächst die nichtinvasive Beatmung, also die maschinelle Atmungsunterstützung über eine Nasen- oder Mund-Nasen-Maske. Reicht dies nicht aus, ist eine Intubation und invasive Beatmung notwendig. Versagen all diese Maßnahmen, kann eine extrakorporale Membranoxygenierung und/oder CO₂-Elimination (ECMO) notwendig sein, bei der das Blut aus dem Körper herausgeleitet, in einem Gerät mit Sauerstoff angereichert und vom CO₂ befreit wird.

Prognose

Die hypoxämische und hyperkapnische respiratorische Insuffizienz stellen die Endstrecken der verschiedenen Grundkrankheiten dar. Sie treten erst auf, wenn alle Kompensationsmechanismen des Körpers versagen. Ihr Auftreten markiert daher eine prognostisch sehr ungünstige Situation, die eine unmittelbare Therapieentscheidung notwendig macht. Bei der chronischen hypoxämischen und hyperkapnischen Insuffizienz, die in der Regel Folge einer fortgeschrittenen, chronischen Lungenerkrankung sind, gilt es, auch palliativmedizinische Überlegungen und Konzepte einzubeziehen. Von Vorteil ist dabei, dass sowohl Sauerstoffgabe als auch nichtinvasive Beatmung unterstützende Maßnahmen sind, die die Symptomatik des Patienten oder der Patientin lindern und jederzeit im Einvernehmen wieder beendet werden können. Für den Fall akuter respiratorischer Insuffizienz sind häufig Entscheidungen über die Einleitung oder die Fortführung intensivmedizinischer Maßnahmen auf der Basis des mutmaßlichen Patientenwillens zu treffen.

Kennzahlen

Eine respiratorische Insuffizienz wird mit dem ICD-10-Code J96 „Respiratorische Insuffizienz, anderenorts nicht klassifiziert“ dokumentiert. Die Diagnose betraf in Deutschland 2019 insgesamt schätzungsweise 1.093.000 Menschen, womit die 1-Jahres-Diagnoseprävalenz 1,32 % beträgt. Bei etwa einer von 76 Personen in Deutschland war demnach die Diagnose einer respiratorischen Insuffizienz dokumentiert. Männer waren mit einem Anteil von 1,43 % etwas häufiger als Frauen mit einem Anteil von 1,20 % betroffen. Die Sterblichkeit bei Betroffenen lag um den Faktor 6,44 und damit sehr deutlich über geschlechts- und altersspezifischen Erwartungswerten (95%-Konfidenzintervall: 6,36–6,51).



Tabelle 16

Diagnoseprävalenz und Häufigkeit nach Geschlecht und Alter in Deutschland 2019 – respiratorische Insuffizienz

Altersgruppe	Anteil der betroffenen Bevölkerung			Anzahl Betroffene in Deutschland		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
0–4	0,95 %	1,06 %	0,82 %	37.120	21.416	15.704
5–9	0,20 %	0,22 %	0,18 %	7.416	4.223	3.194
10–14	0,12 %	0,13 %	0,10 %	4.356	2.505	1.850
15–19	0,15 %	0,15 %	0,14 %	5.807	3.214	2.594
20–24	0,14 %	0,15 %	0,13 %	6.421	3.650	2.771
25–29	0,15 %	0,16 %	0,14 %	7.729	4.221	3.508
30–34	0,18 %	0,19 %	0,17 %	9.818	5.363	4.455
35–39	0,23 %	0,24 %	0,21 %	11.864	6.460	5.404
40–44	0,32 %	0,35 %	0,29 %	15.554	8.498	7.056
45–49	0,45 %	0,52 %	0,39 %	25.211	14.517	10.694
50–54	0,71 %	0,81 %	0,60 %	48.673	28.233	20.441
55–59	1,10 %	1,31 %	0,88 %	72.323	43.132	29.191
60–64	1,80 %	2,15 %	1,46 %	98.787	57.982	40.806
65–69	2,55 %	3,12 %	2,03 %	122.673	71.534	51.139
70–74	3,43 %	4,19 %	2,78 %	123.516	70.316	53.200
75–79	4,24 %	5,26 %	3,42 %	173.562	95.961	77.601
80–84	5,12 %	6,28 %	4,29 %	159.162	80.825	78.336
85–89	6,84 %	8,30 %	6,02 %	101.339	44.032	57.307
90 +	7,75 %	9,78 %	7,04 %	61.645	20.292	41.352
Gesamt	1,32 %	1,43 %	1,20 %	1.092.977	586.375	506.601

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland

Abbildung 29 zeigt altersabhängige Diagnoseprävalenzen. Von einer respiratorischen Insuffizienz betroffen sind vorrangig Menschen in höheren Altersgruppen. Vergleichsweise hohe Diagnoseprävalenzen zeigen sich jedoch auch für die Altersgruppe der 0- bis 4-Jährigen. 2019 war mit 68 % ein überwiegender Teil der Betroffenen in Deutschland der Altersgruppe ab 65 Jahre zuzuordnen. 5 % der Betroffenen waren zwischen 0 und 19 Jahre alt, nur ein Anteil von 27 % entfiel auf die 20- bis 64-Jährigen (vgl. **Abbildung 30**).

1-JAHRES-DIAGNOSEPRÄVALENZ (ANGABEN IN PROZENT)

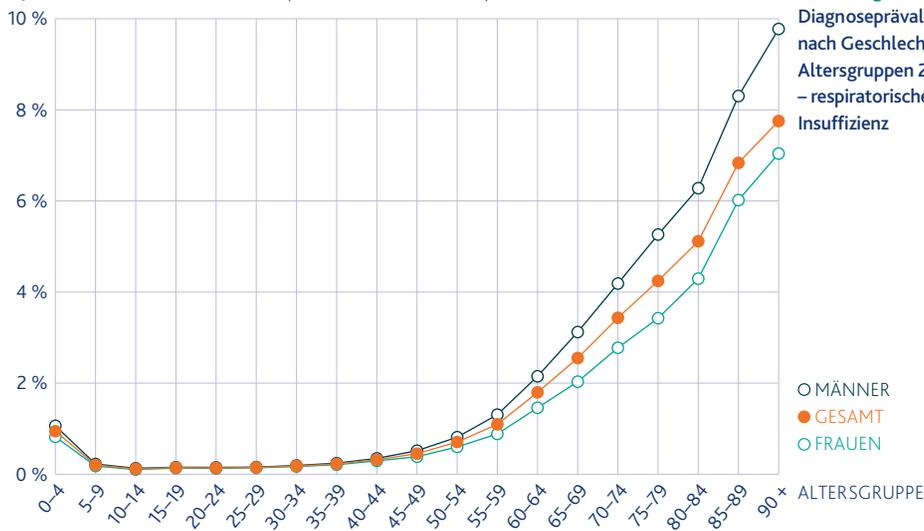


Abbildung 29
Diagnoseprävalenz
nach Geschlecht und
Altersgruppen 2019
– respiratorische
Insuffizienz

○ MÄNNER
● GESAMT
○ FRAUEN



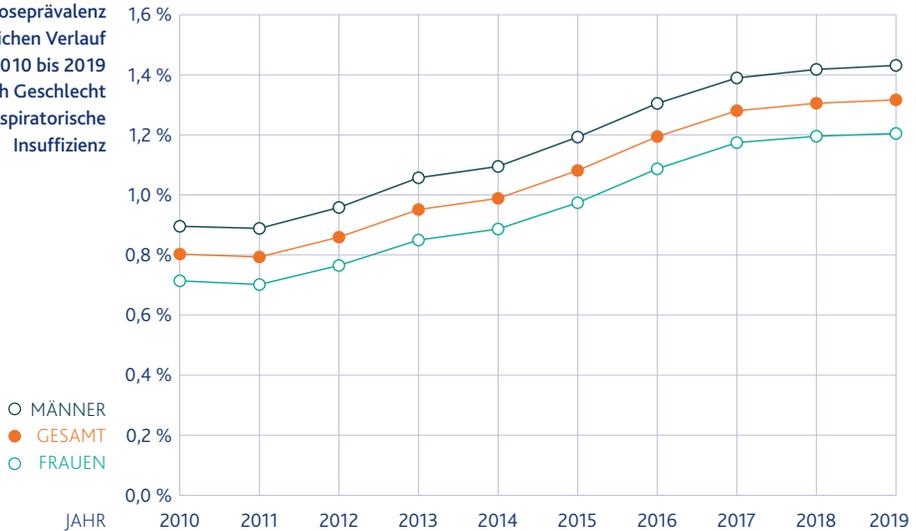
Abbildung 30
Betroffene nach
Geschlecht und
Altersgruppen in
Deutschland 2019
– Diagnose respi-
ratorische Insuffizienz

Abbildung 31 zeigt die Veränderung der 1-Jahres-Diagnoseprävalenz in den Jahren von 2010 bis 2019. Insgesamt lässt sich in diesem Zeitraum geschlechtsübergreifend eine deutliche Zunahme der Prävalenz um 64 % feststellen, und zwar vorrangig in den Jahren von 2011 bis 2017.



Abbildung 31 1-JAHRES-DIAGNOSEPRÄVALENZ (ANGABEN IN PROZENT)

Diagnoseprävalenz
im zeitlichen Verlauf
von 2010 bis 2019
nach Geschlecht
– respiratorische
Insuffizienz



Sterblichkeit
vgl. Kapitel 1 „Daten-
grundlage und Methoden“

Abbildung 32 zeigt die relativen Abweichungen der Sterblichkeit bei Diagnose einer respiratorischen Insuffizienz von Erwartungswerten. In allen Jahren von 2010 bis 2019 lag die Sterblichkeit bei dieser Diagnose um mehr als den Faktor 6 über den Erwartungswerten, wobei sich im Verlauf der Jahre allerdings ein merklicher Rückgang zeigt. Bis 2014 wurden noch Werte über 7 ermittelt.

Abbildung 32 STANDARDIZED MORTALITY RATIO (SMR)

Standardisiertes
Mortalitätsverhältnis
in den Jahren von
2010 bis 2019
– respiratorische
Insuffizienz

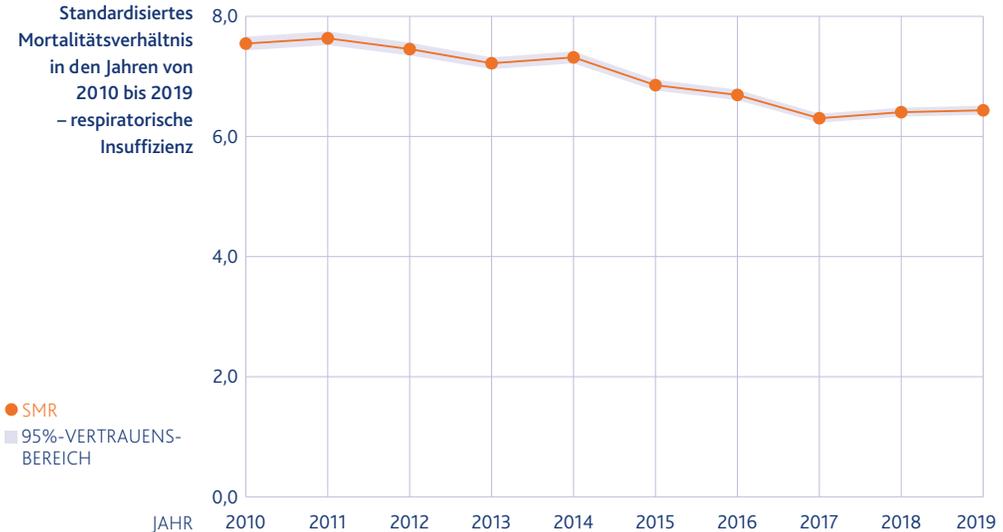


Tabelle 17 listet ausgewählte Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung von Personen mit Diagnose einer respiratorischen Insuffizienz im Jahr 2019 auf. Die bei Betroffenen beobachteten Inanspruchnahmen der gesundheitlichen Versorgung lagen im Hinblick auf Arzneiverordnungen sowie insbesondere Krankenhausbehandlungen deutlich über den in der geschlechts- und altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung beobachteten Werten. So lagen die jährlichen Kosten bei Personen für die ambulante ärztliche Versorgung lediglich um 67 % oberhalb der Erwartungswerte, die Kosten für Arzneiverordnungen sowie für vollstationäre Behandlungen überstiegen die Erwartungswerte bei relativen Abweichungen mit Faktoren von 2,95 und 7,67 um 195 % und 667 %. Gut 80 % der Betroffenen mit Diagnose einer respiratorischen Insuffizienz wurden vollstationär im Krankenhaus behandelt. Bezogen auf alle Personen mit Diagnose einer respiratorischen Insuffizienz ließen sich für 2019 durchschnittliche Kosten für vollstationäre Krankenhausbehandlungen in Höhe von knapp 16.000 Euro ermitteln. Von den Behandlungstagen in Krankenhäusern erfolgten bei Personen mit Diagnose einer respiratorischen Insuffizienz lediglich 1,3 % unter expliziter Nennung dieser Diagnose als Hauptbehandlungsanlass.

				relative Abweichungen			Tabelle 17 Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung 2019 – Personen mit Diagnose respiratorische Insuffizienz
ärztliche Versorgung	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen	
Behandlungsfälle	13,87	13,58	14,20	1,21	1,24	1,18	
Kosten in Euro	1.506 €	1.550 €	1.456 €	1,67	1,73	1,60	
Arzneiverordnungen	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen	
DDD*	2.047	2.065	2.027	1,71	1,67	1,75	
Kosten in Euro	3.577 €	3.663 €	3.478 €	2,95	2,80	3,15	
vollstationäre Behandlungen	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen	
Anteil mit Behandlung	80,2 %	81,1 %	79,2 %	3,29	3,28	3,31	
Behandlungsfälle	1,95	2,01	1,89	4,69	4,63	4,77	
Behandlungstage (Anteil)**	21,39 (1,3 %)	22,10 (1,3 %)	20,58 (1,2 %)	6,58	6,67	6,46	
Kosten in Euro	15.857 €	17.433 €	14.032 €	7,67	7,79	7,50	

* Verordnungsvolumen in definierten Tagesdosen (engl. Defined Daily Dose – DDD)

** Prozentanteil der Behandlungstage unter einer Hauptdiagnose respiratorische Insuffizienz an allen vollstationären Behandlungstagen

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland



Fazit

Bei einer respiratorischen Insuffizienz versagt die Fähigkeit der Lunge, ausreichend Sauerstoff aufzunehmen und/oder Kohlendioxid abzugeben.

Neben den Symptomen der Grundkrankheit leiden Betroffene häufig unter Luftnot, Leistungsminderung und morgendlichem Kopfschmerz. Es kann zu Bewusstseinsstrübungen bis hin zum Koma kommen.

Einer hypoxämischen respiratorischen Insuffizienz (Sauerstoffmangel) liegt eine Erkrankung des Lungengewebes hinsichtlich des Sauerstofftransportes im Blut, einer hyperkapnischen Insuffizienz eine Beeinträchtigung der Atmungssteuerung oder Atemmechanik zugrunde.

Die Verteilung über das Lebensalter zeigt zwei Gipfel mit einem relativ hohen Anteil von 5 % unter 5 Jahren und 68 % über 64 Jahre.

Die Neuerkrankungsrate hat bis 2017 um 64 %, also stark zugenommen, danach scheint ein Plateau erreicht worden zu sein.

Die Sterblichkeit liegt um das 6,44-Fache über geschlechts- und altersspezifischen Erwartungswerten und ist damit stark erhöht.

Die respiratorische Insuffizienz führt zu einer erheblichen Erhöhung der Kosten insbesondere für Krankenhausbehandlungen, die 80 % der Betroffenen benötigen.



LUNGE





NKKREBS

2.10 Lungenkrebs

Definition

Ursachen

Pathologie

Symptome

Diagnostik

Therapie

Prognose

Screening

Kennzahlen



2.10 Lungenkrebs

ICD-10-Codes	C34
Diagnoseprävalenz 2019	0,25 %
Trend 2010 bis 2019	Zunahme um 33 %
Betroffene in Deutschland 2019	208.000
Anteil Frauen	44 %
betroffene Altersgruppen	höhere Altersgruppen
Sterblichkeit bei Betroffenen	sehr stark erhöht (SMR: 9,06)

Definition

Lungenkrebs ist eine bösartige Neubildung, die von Zellen der unteren Atemwege ausgeht. Entstehungsort der malignen Veränderung sind häufig die Bronchien. Deshalb wird dieser Tumor auch oft „Bronchialkarzinom“ genannt. Lungenkrebs ist die häufigste Ursache für Krebstodesfälle in Deutschland, Europa und weltweit. Bei gemeinsamer Betrachtung beider Geschlechter sterben an Lungenkrebs mehr Menschen als an Darm-, Brust- und Prostatakrebs zusammen. Bei Frauen ist das Bronchialkarzinom inzwischen die zweithäufigste Krebstodesursache (nach Brustkrebs). Etwa drei Viertel aller Patienten werden erst in fortgeschrittenen Tumorstadien erstmals mit der Erkrankung diagnostiziert. Damit einher geht eine geringe 5-Jahres-Überlebensrate von etwa 15 % bei Männern und 21 % bei Frauen.

Ursachen

Zigarettenrauchen ist mit Abstand die häufigste Ursache. Bei 9 von 10 Männern und bei 6 von 10 Frauen kann der Lungenkrebs auf aktives Rauchen zurückgeführt werden. Passivrauchen erhöht ebenfalls das Risiko. Tabakrauch enthält mehr als 7.000 chemische Substanzen, von denen mindestens 70 bekannte krebserzeugende Wirkungen haben. Raucher haben ein 15–30-mal höheres Risiko als Nichtraucher, mit Lungenkrebs diagnostiziert zu werden oder an der Krankheit zu sterben. Dieses Risiko steigt mit der Zahl der gerauchten Zigaretten und der Dauer des Rauchens. Beruflich bedingte Exposition gegen krebserregende Substanzen, z. B. Asbest, ist eine weitere Ursache von Lungenkrebs. Auch Nichtraucher und jüngere Menschen ohne Risikofaktoren können Lungenkrebs bekommen. Die Gründe dafür sind bislang weitgehend unbekannt.

Asbest

siehe auch „Malignes Pleuramesotheliom“



Pathologie

Seit Jahren ist es üblich, die verschiedenen Formen des Bronchialkarzinoms feingeweblich zu unterscheiden in nichtkleinzelligen (NSCLC) – und hier wiederum zwischen Adeno-, Plattenepithel- und großzelligem Karzinom – sowie kleinzelligen Lungenkrebs (SCLC). Im Wesentlichen beruhte diese Einteilung auf Unterschieden in der Therapie und der Prognose. Sie erfährt gegenwärtig jedoch eine fundamentale Änderung und Erweiterung. Die Identifizierung spezifischer molekularer Veränderungen beim Lungenkrebs sowie Erkenntnisse der Tumorimmunologie haben zur rapiden Entwicklung von neuen, „zielgerichteten“ medikamentösen Therapien geführt. Eine Vielzahl von genetischen Veränderungen wurden inzwischen gefunden, die den malignen Prozess antreiben („onkogene Treibermutationen“). Die „molekulare Signatur“ des individuellen Lungenkrebses, die sich trotz ähnlicher Histologie deutlich unterscheiden kann, wird neben der Stadieneinteilung (siehe unten) für Therapieentscheidungen immer wichtiger.

Symptome

Nach einem häufig symptomfreien Zeitraum treten andauernder Reizhusten, Gewichtsverlust, Schwäche, Atemnot, Schmerzen oder blutiger Auswurf auf. Etwa die Hälfte der Patienten zeigt zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits Absiedelungen des Tumors in anderen Körperregionen, so im Gehirn, dem Skelettsystem, der Leber oder den Nebennieren. Kopfschmerzen und neurologische Symptome bei Hirnmetastasen oder starke Schmerzen bei Metastasen in der Wirbelsäule machen häufig die Beschwerden sehr belastend für die Patienten und ihre Angehörigen.

Diagnostik

Bei klinischem Verdacht auf das Vorliegen eines Lungenkarzinoms werden durch bildgebende Verfahren wie Röntgenaufnahme des Thorax, Computertomografie, Sonografie, Kernspintomografie, Skelettszintigrafie und Positronen-Emissions-Tomografie (PET) die Lage und Größe des Primärtumors, der mögliche Befall von Lymphknoten und das mögliche Vorliegen von Fernmetastasen untersucht (Staging). Die Bronchoskopie und die CT-gesteuerte Punktion des Tumors dienen der Gewinnung von Probenmaterial aus dem Tumor zur feingeweblichen und molekularen Diagnostik. Ist ein chirurgisches Vorgehen geplant, muss die Operabilität durch weitere Untersuchungen wie Lungenfunktionstest und Spiroergometrie sowie kardiologische Diagnostik überprüft werden. Eine besondere Herausforderung ist die in fortgeschrittenen Tumorstadien des NSCLC erforderliche umfassende Analyse von Biomarkern durch Immunhistochemie, FiSH-Analysen und Next-Generation-Sequencing. Vor einer Entscheidung zu einer möglichen Immuntherapie ist die Analyse von Markern des möglichen Ansprechens an Tumor- und Immunzellen erforderlich (z. B. PD-L1). Durch die in Deutschland noch immer unzureichende Analyse dieser unter therapeutischen Gesichtspunkten erforderlichen Biomarker werden nicht wenigen Patienten effektive Therapieoptionen vorenthalten.



Therapie

Lungenkrebs wird abhängig vom Krankheitsstadium therapiert. In den frühen Stadien ist das Behandlungsziel die Heilung. In weiter fortgeschrittenen Krankheitsstadien kann in Einzelfällen immer noch ein kuratives Therapieziel festgelegt werden, oft sind aber die Krankheitskontrolle bei vom Patienten vertretbarer Lebensqualität oder eine palliative Zielsetzung Ansprüche an die Behandlung. Dafür stehen die Operation, eine Bestrahlung und medikamentöse Verfahren, oft auch in Kombination, zur Verfügung.

Die größten Fortschritte in jüngster Zeit wurden bei der Therapie fortgeschrittener und metastasierter nichtkleinzelliger Lungenkarzinome (NSCLC) erzielt. Die zielgerichtete Therapie bei Vorliegen von Mutationen, Translokationen oder Fusionen in Genen wie KRAS, EGFR, BRAF, MET, ERBB2, ALK, ROS oder RET kommt inzwischen bei einem Drittel von Patienten infrage, für die noch vor wenigen Jahren lediglich die Chemotherapie eine weitgehend unbefriedigende Option war. Voraussetzung ist eine umfangreiche molekulargenetische Analyse des Tumors vor Einleitung der ersten Therapie („best drug first“). Durch eine nochmalige Gewinnung von Probenmaterial aus dem Tumor kann auch nach erneutem Fortschreiten der Krankheit unter Therapie eine veränderte und oft erfolgreiche wiederholte Therapie angeboten werden.

Mit der Zulassung von Immuncheckpoint-Inhibitoren hat sich auch für Patienten mit nicht onkogen veränderten metastasierten NSCLC das Vorgehen erheblich verändert. Falls mehr als 50 % der Tumorzellen eine Überexpression von PD-L1 aufweisen, kann die Immuntherapie alleine erfolgen bei hoher Erfolgswahrscheinlichkeit. Kombinationsverfahren stehen ebenfalls zur Verfügung oder werden aktuell geprüft. Das Überleben dieser Patienten hat sich damit substantiell verbessert. Infolge dieser Therapien sind aber auch bislang unbekannte, teils lebensbedrohliche Nebenwirkungen aufgetreten, die bei entsprechender Expertise vermieden oder behandelbar sind.

Für das kleinzellige Lungenkarzinom (SCLC) ist die zentrale Therapiemaßnahme die Chemotherapie mit der Kombination von zwei oder drei Substanzen sofort nach Diagnosestellung. Operative oder strahlentherapeutische Maßnahmen alleine können die Erkrankung nicht kontrollieren. Wichtig ist die vorbeugende Schädelbestrahlung in allen Tumorstadien des SCLC, die die intracerebrale Rezidivrate verringert.

Die psycho-onkologische und im Verlauf nicht selten die palliativmedizinische Betreuung sind beim Lungenkarzinom notwendige Bestandteile eines umfassenden Therapiekonzepts.

Wegen der Komplexität, die sowohl in der Therapie als auch in der dazu erforderlichen Diagnostik liegt, sollte die Behandlung des Lungenkarzinoms in erfahrenen Zentren erfolgen oder hier zumindest initiiert werden. Lokalisierte und lokal fortgeschrittene Tumoren sollen primär chirurgisch durch Resektion behandelt werden (siehe oben). Adjuvante medikamentöse Verfahren vor oder nach der Operation werden geprüft. Dies gilt auch für die Strahlentherapie. Die Verbesserung der Prognose der immer noch sehr ersten Erkrankung ist wesentlich der Kooperation von Pneumologie, Thoraxchirurgie, Strahlentherapie, Radiologie, Pathologie und Onkologie zu verdanken. Dies gilt sowohl für die Patientenversorgung als auch den wissenschaftlichen Fortschritt. Lungenkrebs ist ein Musterbeispiel für die erforderliche und häufig bereits praktizierte Interdisziplinarität. Sie wird in zertifizierten Lungenkrebszentren, dem nationalen Netzwerk genomische Medizin und mit zahlreichen lokalen Kooperationspartnern zunehmend erfolgreich umgesetzt.

Prognose

Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt insgesamt bei 15 % für Männer und 21 % für Frauen. Sie hat sich in den letzten Jahren moderat, aber weiterhin unzureichend verbessert. Die Prognose ist jedoch deutlich abhängig vom Ausbreitungsgrad des Tumors zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. Deshalb ist das „Staging“ (siehe oben) vor Einleitung einer stadiengerechten Therapie so wichtig. Bei sehr kleinen und chirurgisch durch Entfernung des Tumors behandelbaren Erkrankungen ist Lungenkrebs heilbar, wenngleich selten. Die Mehrzahl der Patienten mit Bronchialkarzinom wird in fortgeschrittenen (UICC-Stadium III) oder metastasierten Erkrankungsstadien (UICC-Stadium IV) diagnostiziert. Hier ist das Behandlungsziel nicht die Heilung, sondern eine möglichst lange Krankheitskontrolle bei akzeptabler Lebensqualität.

Screening

Angesichts der schlechten Prognose insgesamt und der günstigeren Prognose in frühen Erkrankungsstadien erscheint die möglichst frühe Erkennung von Lungenkrebs daher als ein Weg der Prognoseverbesserung. Die Niedrigdosis-Computertomografie (Low-Dose-CT, LDCT) ist ein Verfahren, das dazu geeignet ist. Die S3-Leitlinie Lungenkrebs (gültig bis 10.11.2027) enthält eine „kann“-Empfehlung für das Screening einer definierten Risikopopulation von aktiven oder ehemaligen Rauchern. Probleme dieses Verfahrens sind die Rate falsch-positiver Befunde, die zu unnötigen diagnostischen Prozeduren führen könnten, und die Strahlenbelastung. Vorliegende Daten geben Anhaltspunkte, dass der Nutzen des LDCT-Screenings auf Lungenkrebs einen möglichen Schaden überwiegt, indem die lungenkrebs-spezifische Sterblichkeit und, bislang nicht belegt, auch die Gesamtsterblichkeit verbessert werden können. Bislang ist in Deutschland das systematische Screening auf Bronchialkarzinom nicht eingeführt. Die Entscheidungsgremien sind aber damit aktuell befasst.



Kennzahlen

Lungenkrebs wird mit dem ICD-10-Code C34 „Bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge“ dokumentiert. Die Diagnose betraf in Deutschland 2019 schätzungsweise 208.000 Menschen, womit die 1-Jahres-Diagnoseprävalenz 0,25 % beträgt. Bei etwa jeder 400. Person in Deutschland war demnach eine entsprechende Diagnose dokumentiert. Männer waren mit einem Anteil von 0,28 % häufiger als Frauen mit einem Anteil von 0,22 % betroffen. Die Sterblichkeit bei Betroffenen lag um den Faktor 9,06 über geschlechts- und altersspezifischen Erwartungswerten und ist damit sehr stark erhöht (95%-Konfidenzintervall: 8,82–9,30). Von den Betroffenen verstarben rund neunmal mehr Personen, als gemäß ihrer Geschlechts- und Altersstruktur nach Daten zur Allgemeinbevölkerung zu erwarten war.

Tabelle 18

Diagnoseprävalenz und Häufigkeit nach Geschlecht und Alter in Deutschland 2019 – Lungenkrebs

Altersgruppe	Anteil der betroffenen Bevölkerung			Anzahl Betroffene in Deutschland		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
0–4	0,00 %	0,00 %	0,00 %	29	29	0
5–9	0,00 %	0,00 %	0,00 %	40	12	27
10–14	0,00 %	0,00 %	0,00 %	33	18	16
15–19	0,00 %	0,00 %	0,00 %	70	10	60
20–24	0,00 %	0,00 %	0,00 %	140	97	43
25–29	0,00 %	0,00 %	0,01 %	235	74	161
30–34	0,01 %	0,01 %	0,01 %	524	237	287
35–39	0,01 %	0,01 %	0,01 %	723	343	380
40–44	0,03 %	0,02 %	0,03 %	1.251	550	701
45–49	0,07 %	0,06 %	0,07 %	3.703	1.801	1.901
50–54	0,15 %	0,15 %	0,14 %	10.043	5.336	4.708
55–59	0,27 %	0,29 %	0,26 %	18.081	9.525	8.556
60–64	0,49 %	0,54 %	0,44 %	27.016	14.673	12.344
65–69	0,72 %	0,86 %	0,59 %	34.747	19.785	14.962
70–74	0,93 %	1,16 %	0,74 %	33.624	19.411	14.213
75–79	0,96 %	1,24 %	0,73 %	39.100	22.536	16.564
80–84	0,82 %	1,17 %	0,57 %	25.557	15.115	10.442
85–89	0,66 %	1,03 %	0,45 %	9.720	5.470	4.250
90 +	0,39 %	0,72 %	0,28 %	3.131	1.485	1.646
Gesamt	0,25 %	0,28 %	0,22 %	207.766	116.505	91.261

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland

1-JAHRES-DIAGNOSEPRÄVALENZ (ANGABEN IN PROZENT)

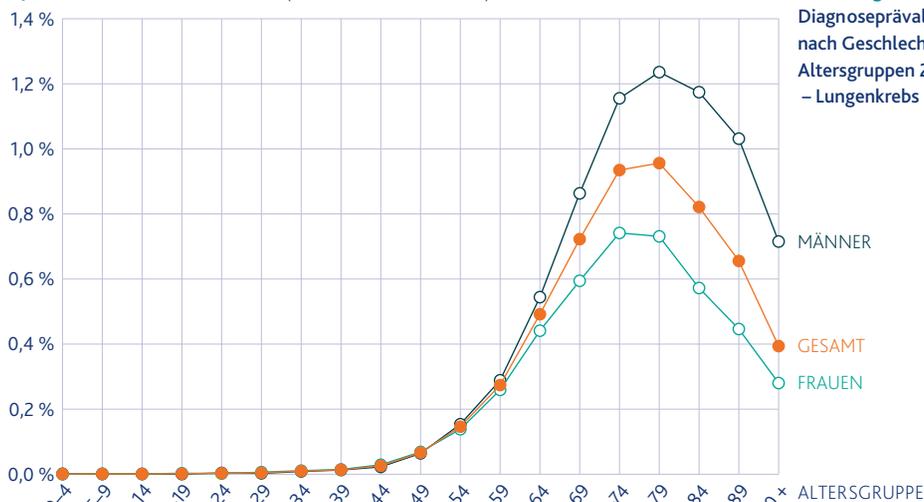


Abbildung 33
Diagnoseprävalenz
nach Geschlecht und
Altersgruppen 2019
– Lungenkrebs

Abbildung 33 zeigt altersabhängige Diagnoseprävalenzen. Von Lungenkrebs betroffen sind vorrangig Menschen in höheren Altersgruppen. Während bei Männern die höchsten altersabhängigen Diagnoseprävalenzen für 75- bis 79-jährige ermittelt werden konnten, lässt sich ein Alterspeak bei Frauen bereits im Alter von 70 bis 74 Jahren verorten. Bei Hochbetagten wird Lungenkrebs demgegenüber deutlich seltener dokumentiert. 2019 waren mit 70 % mehr als zwei Drittel der Betroffenen in Deutschland der Altersgruppe ab 65 Jahre zuzuordnen. Nur 0,1 % der Betroffenen war zwischen 0 und 19 Jahre alt, 30 % entfielen auf die 20- bis 64-jährigen (vgl. Abbildung 34).

Abbildung 35 zeigt die Veränderung der 1-Jahres-Diagnoseprävalenz in den Jahren von 2010 bis 2019. Geschlechtsübergreifend lässt sich eine merkliche Zunahme der Prävalenz um 33 % feststellen. Während die Diagnoseprävalenz bei Männern seit 2010 um 21 % zunahm, lässt sich für Frauen – ausgehend von einem geringeren Niveau – eine relative Zunahme der Diagnoseprävalenz um 51 % ermitteln. Die relativen Unterschiede zwischen Männern und Frauen haben damit im Beobachtungszeitraum eher abgenommen.



Abbildung 34
Betroffene nach
Geschlecht und
Altersgruppen in
Deutschland 2019
– Diagnose
Lungenkrebs

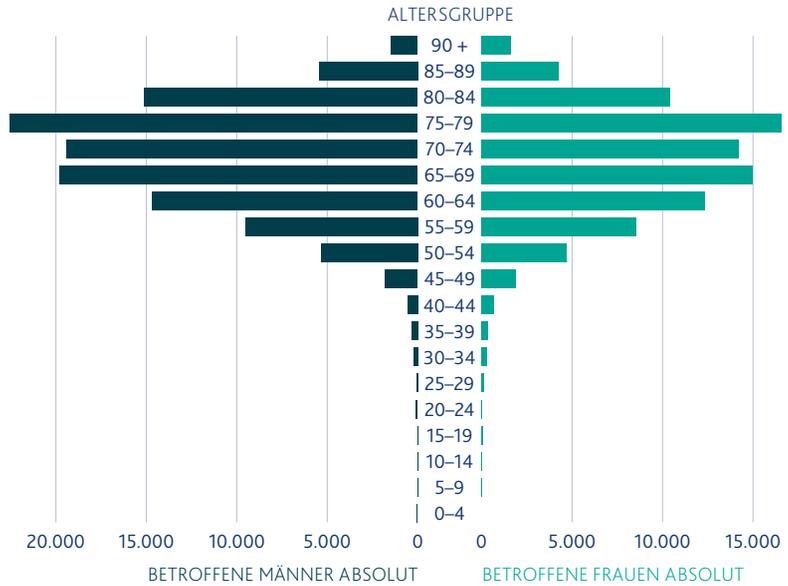


Abbildung 35 1-JAHRES-DIAGNOSEPRÄVALENZ (ANGABEN IN PROZENT)
Diagnoseprävalenz
im zeitlichen Verlauf
von 2010 bis 2019
nach Geschlecht
– Lungenkrebs



Abbildung 36 zeigt die relativen Abweichungen der Sterblichkeit von Erwartungswerten bei der Diagnose Lungenkrebs. Die Sterblichkeit bei dieser Diagnose bewegt sich erwartungsgemäß insgesamt auf einem sehr hohen Niveau. Ausgehend von extrem hohen Werten oberhalb von 11 ist es im Verlauf der Jahre – und dabei insbesondere ab 2015 – zu einem merklichen Rückgang der Sterblichkeit gekommen. Für die Jahre ab 2017 ließen sich SMR-Werte unterhalb von zehn ermitteln, 2019 wurde der Erwartungswert „nur noch“ um etwa den Faktor 9 überschritten.

Sterblichkeit
vgl. Kapitel 1 „Daten-
grundlage und Methoden“

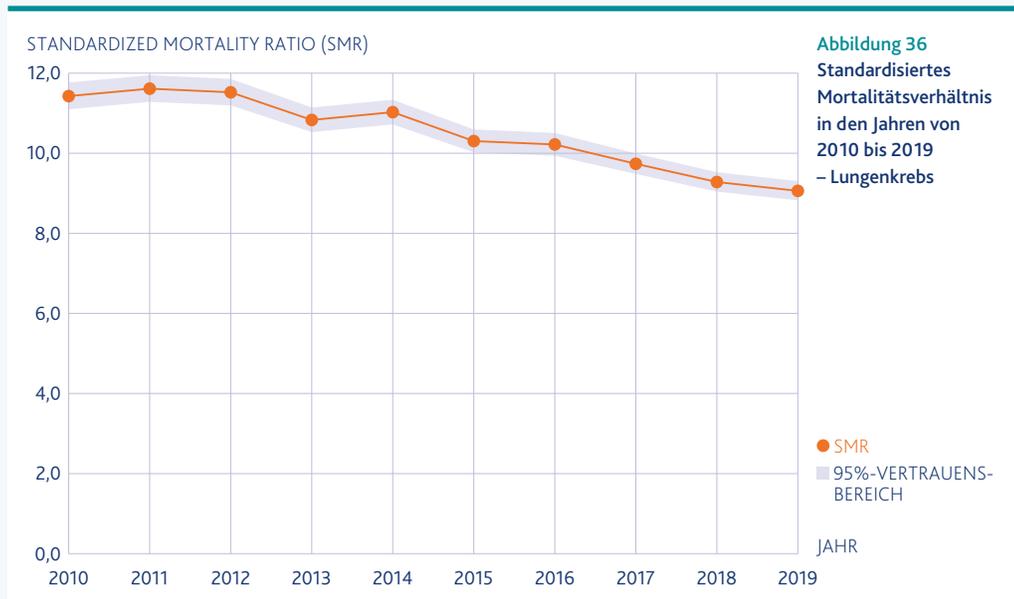


Tabelle 19 listet ausgewählte Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung von Personen mit Diagnose Lungenkrebs im Jahr 2019 auf. Die bei Betroffenen beobachteten Inanspruchnahmen der gesundheitlichen Versorgung lagen in allen Bereichen, aber insbesondere im Hinblick auf Arzneiverordnungen sowie Krankenhausbehandlungen, über den in der geschlechts- und altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung beobachteten Werten. So lagen die jährlichen Kosten bei Personen mit Diagnose Lungenkrebs für die ambulante ärztliche Versorgung um 142 % oberhalb der Erwartungswerte, die Kosten für Arzneiverordnungen sowie für vollstationäre Behandlungen überstiegen die Erwartungswerte um 646 % und 403 %. Von den Behandlungstagen im Krankenhaus sind 42,4 % auf die explizite Nennung der Diagnose Lungenkrebs als Hauptbehandlungsanlass zurückzuführen.



Tabelle 19

relative Abweichungen

Kennzahlen zur
ambulanten und
stationären Versorgung
2019 – Personen mit
Diagnose Lungenkrebs

ärztliche Versorgung	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
Behandlungsfälle	16,46	15,80	17,30	1,38	1,38	1,38
Kosten in Euro	2.246 €	2.247 €	2.245 €	2,42	2,40	2,45
Arzneiverordnungen	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
DDD*	1.741	1.813	1.649	1,42	1,36	1,50
Kosten in Euro	9.619 €	9.541 €	9.720 €	7,46	6,75	8,60
vollstationäre Behandlungen	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
Anteil mit Behandlung	67,2 %	69,1 %	64,8 %	2,90	2,79	3,07
Behandlungsfälle	1,94	2,03	1,81	4,87	4,62	5,28
Behandlungstage (Anteil)**	14,90 (42,4 %)	15,53 (41,2 %)	14,09 (44,1 %)	4,86	4,65	5,20
Kosten in Euro	10.263 €	11.015 €	9.303 €	5,03	4,73	5,56

* Verordnungsvolumen in definierten Tagesdosen (engl. Defined Daily Dose – DDD)

** Prozentanteil der Behandlungstage unter einer Hauptdiagnose Lungenkrebs an allen vollstationären Behandlungstagen

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland



Fazit

Lungenkrebs, auch Bronchialkarzinom genannt, ist die häufigste Ursache für Krebstodesfälle in Deutschland, Europa und weltweit. Zigarettenrauchen ist die wichtigste Ursache.

Im Jahr 2019 gab es in Deutschland 208.000 Erkrankte. Höhere Altersgruppen sind besonders betroffen.

In der letzten Dekade kam es zu einer Zunahme der Prävalenz um 33 %.

Die Diagnosestellung mittels bildgebender Verfahren wird komplettiert durch Gewinnung von Gewebeproben aus dem Tumor durch Bronchoskopie oder CT-gesteuerter Punktion. Die histologische Diagnose wird erweitert durch die Bestimmung molekularer Biomarker.

Die Therapie orientiert sich an Krankheitsstadien und den Ergebnissen der molekularen Signaturen. Frühe Tumorstadien werden operiert. Die Entwicklung zielgerichteter molekularer Therapien und der Immuntherapie ist ein großer Fortschritt in der Behandlung, besonders der fortgeschrittenen Tumorstadien.

Lungenkrebszentren ermöglichen eine optimierte interdisziplinäre Diagnose und Therapie. Seit 2015 kommt es zu einem Rückgang der Sterblichkeit. Palliativmedizinische und psycho-onkologische Betreuungskonzepte sind integraler Bestandteil.



MESOT

MESELIOM

2.11 Malignes Pleuramesotheliom

Definition

Ursache

Pathologie

Symptome

Diagnose

Therapie

Prognose

Kennzahlen



2.11 Malignes Pleuramesotheliom

ICD-10-Codes	C45.0
Diagnoseprävalenz 2019	0,005 %
Trend 2010 bis 2019	kein eindeutiger Trend
Betroffene in Deutschland 2019	4.000
Anteil Frauen	22 %
betroffene Altersgruppen	höheres Alter
Sterblichkeit bei Betroffenen	sehr stark erhöht (SMR: 8,25)

Definition

Das Mesotheliom ist ein bösartiger Tumor, der in mehr als 80 % der Fälle vom Rippenfell, der Pleura, ausgeht. Auch der Herzbeutel oder das Bauchfell (Peritoneum) kann betroffen sein. Das maligne Mesotheliom ist ein Signaltumor für eine beruflich bedingte Asbestexposition. Es wird als Berufskrankheit nach Nr. 4105 der Berufskrankheitenverordnung (BKV) anerkannt. Die Diagnose eines malignen Mesothelioms führt zur Meldepflichtigkeit des Verdachts auf eine Berufskrankheit, selbst wenn sich der Patient oder die Patientin nicht spontan an eine Asbestexposition erinnern kann. Die Anerkennung nach BK-Nr. 4105 bedingt in der Regel eine Minderung der Erwerbsfähigkeit von 100 % auf Dauer.

Ursache

Auf eine Asbestbelastung können 90 % aller Mesotheliomerkrankungen zurückgeführt werden. Das maligne Mesotheliom ist in der Normalbevölkerung sehr selten (1–2 Fälle pro 1 Million Einwohner). Eine berufsbedingte Inhalation von Asbestfaserstaub lässt das Risiko um mehr als das Vierzigfache ansteigen. Auch nach dem Verbot der Asbestverwendung stiegen die Erkrankungszahlen weiter an. Der Grund dafür ist das sehr lange zeitliche Intervall zwischen der Exposition gegen Asbestfasern und dem Auftreten des malignen Mesothelioms. Es liegt zwischen 30 und 50 Jahren, in Einzelfällen auch länger.

Seit 1993 ist die gewerblich-industrielle Verwendung von Asbest in Deutschland, seit 2005 in Europa verboten. 2 Millionen Tonnen Asbest werden aber weiterhin weltweit gefördert und industriell verwendet ohne Rücksicht auf die ohne jeden Zweifel bestehenden massiven krebserregenden und fibrinogenen Gesundheitsrisiken.





Pathologie

Die Einatmung von Asbestfaserstaub kann nicht nur zum bösartigen Pleuramesotheliom, sondern auch zu Lungenkrebs, zu gutartigen Pleuraveränderungen und zur **Asbestose**, einer Form der Lungenfibrose, führen. Hier wird im Weiteren nur das maligne Pleuramesotheliom betrachtet.

Asbestose

siehe auch „Lungenfibrose – Interstitielle Lungenerkrankungen“

Die feingewebliche Diagnose des malignen Pleuramesothelioms stellt eine besondere Herausforderung dar. Sie sollte durch spezialisierte Lungenpathologen und an einem entsprechenden Zentrum erfolgen. Man unterscheidet hauptsächlich epitheloide, biphasische oder sarkomatoide Wachstumsformen des Tumors. Verfahren zur Sicherung der Malignität (DNA-Zytometrie, AgNOR-Analyse oder chromosomale FISH) sowie immunhistochemische Färbungen kommen zusätzlich zum Einsatz. Wegen der erheblichen sozialmedizinischen und therapeutischen Konsequenzen wird empfohlen, die diagnostischen Möglichkeiten bis hin zur Einberufung eines Experten-Panels auszuschöpfen.

Symptome

Erste klinische Symptome des malignen Pleuramesothelioms sind meistens wenig charakteristisch. Atemnot ist im weiteren Verlauf sehr häufig. Die Infiltration der Brustwand des vom Rippenfell ausgehenden Tumors unter Einbeziehung der Interkostalnerven kann schwere bis schwerste Schmerzen verursachen.

Diagnose

Bei einer einseitigen Pleuraverdickung und einem einseitigen Pleuraerguss mit Schmerzen muss ein malignes Mesotheliom ursächlich in Betracht gezogen werden, insbesondere wenn anamnestisch eine frühere Asbestexposition bekannt ist oder bereits andere hinweisende Befunde wie Pleuraplaques vorliegen. Eine sehr sorgfältige Berufs- und Arbeitsanamnese ist dann zwingend erforderlich, denn wegen der langen Latenzzeit kommt es nicht selten vor, dass eine nur kurzfristige Asbestexposition, die gleichwohl ein Mesotheliom verursachen kann, nicht mehr unmittelbar erinnerlich ist. Bildgebende Verfahren sind die Röntgenaufnahme des Thorax und der transthorakale Ultraschall zur Beurteilung der Pleura und eines Pleuraergusses. Die Ausdehnung des Tumors und der Nachweis von Lymphknotenmetastasen lässt sich am besten mit der Computertomografie (CT) festlegen. MRT und PET sind bildgebende Verfahren, die eine Infiltration der Brustwand oder des Zwerchfells genauer diagnostizieren lassen bzw. beim (seltenen) Nachweis von Fernmetastasen hilfreich sind.

Die Sicherung der Diagnose ist nur durch eine pathologisch-anatomische Gewebeuntersuchung von Tumormaterial möglich. Die Pleurapunktion hat eine niedrige Sensitivität bei alleiniger zytologischer Diagnostik. Die Ultraschall- oder CT-gesteuerte Nadelbiopsie der pleuralen Veränderungen weist eine deutlich höhere Empfindlichkeit für eine Tumordiagnose auf. Die Thorakoskopie lässt die Probenentnahme unter direkter Sicht zu und hat die höchste Empfindlichkeit, um eine Tumordiagnose zu ermöglichen.



Therapie

Die Therapie sollte wegen der Seltenheit des Mesothelioms in spezialisierten Zentren erfolgen, denn hier können durch die erforderliche enge Kooperation von Pneumologie, Thoraxchirurgie, Pathologie, Onkologie, Radiologie und Strahlentherapie Fortschritte der Behandlung erreicht werden. Chirurgische Verfahren streben die möglichst vollständige Entfernung des Tumors an, was aber bei dem diffusen Wachstum kaum machbar ist. Die Chemotherapie hat meist eine palliative Zielsetzung bei schnellem Tumorprogress und bei der Lebensqualität sehr beeinträchtigender Symptomatik. Die Rolle der Strahlentherapie liegt – neben der Bestrahlung von Punktionskanälen zur Verhinderung örtlicher Metastasen – bei der ebenfalls palliativen Schmerzkontrolle. Die in den letzten Jahren für geeignete Patienten entwickelten multimodalen Behandlungskonzepte (Operation mit Chemotherapie und Strahlentherapie in unterschiedlicher Weise kombiniert) führten zu einer moderaten Verbesserung der Prognose. Palliative Therapiekonzepte sollten frühzeitig unter Einbeziehung der Psychoonkologie erwogen werden.

Prognose

Der epitheloide Subtyp des Pleuramesothelioms weist von den drei verschiedenen Formen die günstigere Prognose auf. Insgesamt ist die Prognose jedoch schlecht. Die meisten Patienten und Patientinnen mit malignem Mesotheliom versterben nach wie vor innerhalb eines Jahres nach Diagnosestellung.

Kennzahlen

Ein Mesotheliom der Pleura wird mit dem vierstelligen ICD-10-Code C45.0 mit einer entsprechenden Bezeichnung dokumentiert. Die Diagnose betraf in Deutschland 2019 insgesamt schätzungsweise 4.000 Menschen; die 1-Jahres-Diagnoseprävalenz beträgt somit 0,005 %. Dies entspricht 5 Betroffenen je 100.000 Einwohner. Bei lediglich etwa einem von 20.000 Einwohnern in Deutschland war demnach 2019 die Diagnose eines malignen Pleuramesothelioms dokumentiert. Männer waren mit einem Anteil von 0,008 % deutlich häufiger als Frauen mit einem Anteil von 0,002 % betroffen. Die Sterblichkeit bei Betroffenen bewegte sich mit einer SMR von 8,25 ähnlich stark erhöht über geschlechts- und altersspezifischen Erwartungswerten wie bei Betroffenen mit bösartigen Neubildungen der Lunge (95%-Konfidenzintervall: 6,97–9,71).



Anteil der betroffenen Bevölkerung Anzahl Betroffene in Deutschland

Tabelle 20

Diagnoseprävalenz und Häufigkeit nach Geschlecht und Alter in Deutschland 2019 – malignes Pleuramesotheliom

Altersgruppe	Anteil der betroffenen Bevölkerung			Anzahl Betroffene in Deutschland		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
0–4	0,000 %	0,000 %	0,000 %	0	0	0
5–9	0,000 %	0,000 %	0,000 %			
10–14	0,000 %	0,000 %	0,000 %			
15–19	0,000 %	0,000 %	0,000 %			
20–24	0,000 %	0,000 %	0,000 %			
25–29	0,000 %	0,000 %	0,000 %	41	33	8
30–34	0,000 %	0,000 %	0,000 %			
35–39	0,000 %	0,000 %	0,000 %			
40–44	0,000 %	0,000 %	0,000 %			
45–49	0,000 %	0,001 %	0,000 %			
50–54	0,001 %	0,002 %	0,001 %	100	57	43
55–59	0,003 %	0,005 %	0,001 %	213	171	42
60–64	0,005 %	0,009 %	0,002 %	298	242	56
65–69	0,008 %	0,014 %	0,003 %	406	327	80
70–74	0,015 %	0,027 %	0,005 %	556	458	98
75–79	0,025 %	0,043 %	0,010 %	1.025	791	234
80–84	0,027 %	0,051 %	0,010 %	851	659	192
85–89	0,024 %	0,054 %	0,007 %	357	288	69
90 +	0,012 %	0,030 %	0,006 %	99	63	36
Gesamt	0,005 %	0,008 %	0,002 %	3.946	3.089	857

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland

Abbildung 37 zeigt altersabhängige Diagnoseprävalenzen. Von einem malignen Pleuramesotheliom sind vorrangig Menschen in den höheren Altersgruppen betroffen. Entsprechend ließen sich 2019 mit 83 % mehr als vier Fünftel der Betroffenen in Deutschland der Altersgruppe ab 65 Jahre zuordnen, 17 % entfielen auf die 20- bis 64-jährigen. In den Altersgruppen bis 19 Jahre ließen sich 2019 wie auch in den vier vorausgehenden Jahren in den hier betrachteten Daten (die immerhin mehr als 10 % der Bevölkerung Deutschlands abdecken) keine Betroffenen identifizieren (vgl. Abbildung 38). Mit Betroffenen in jungem Alter wäre demnach allenfalls in Ausnahmefällen zu rechnen.



Abbildung 37 1-JAHRES-DIAGNOSEPRÄVALENZ (ANGABEN IN PROZENT)

Diagnoseprävalenz
nach Geschlecht und
Altersgruppen 2019
– malignes
Pleuramesotheliom

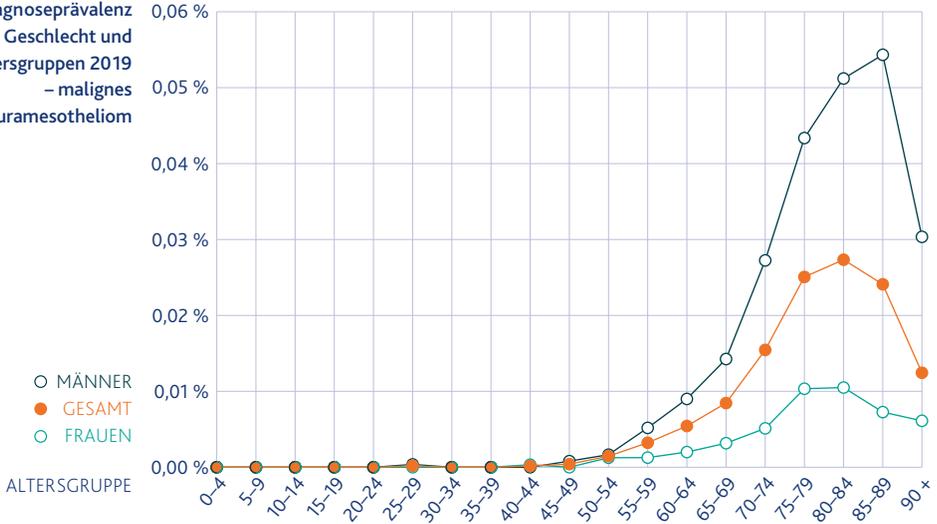


Abbildung 38

Betroffene nach
Geschlecht und
Altersgruppen in
Deutschland 2019
– Diagnose malignes
Pleuramesotheliom

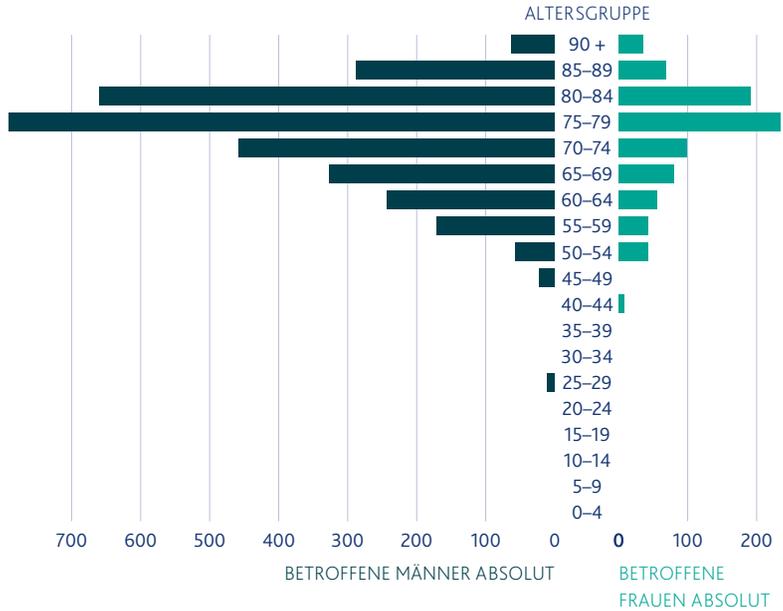


Abbildung 39 zeigt die Veränderung der 1-Jahres-Diagnoseprävalenz in den Jahren von 2010 bis 2019. Insgesamt lässt sich geschlechtsübergreifend rechnerisch eine geringe Zunahme der Prävalenz um 11 % feststellen, die in Anbetracht niedriger Fallzahlen jedoch inhaltlich kaum interpretierbar erscheint.

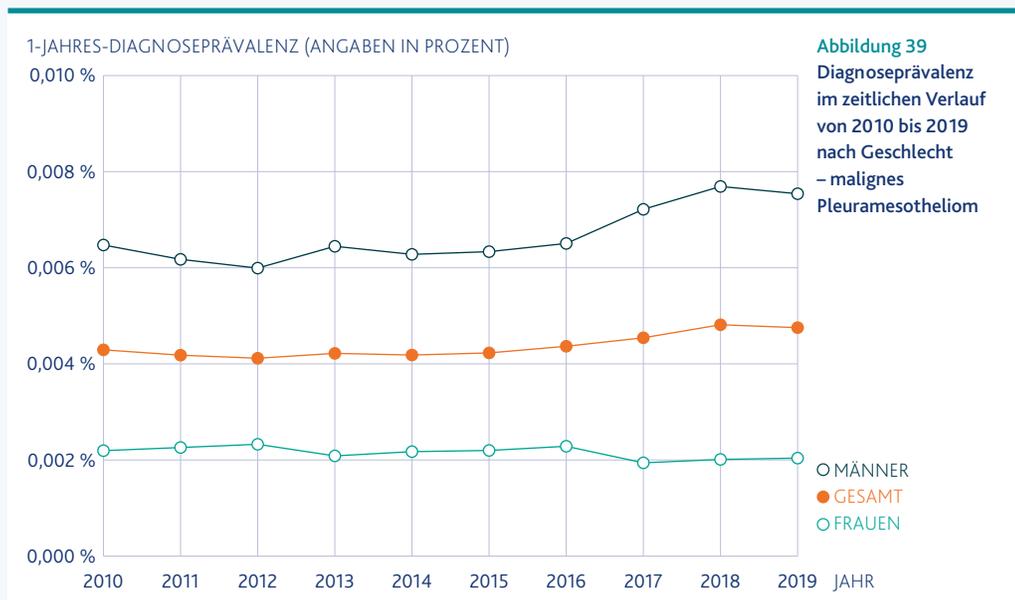


Tabelle 21 listet ausgewählte Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung von Personen mit Diagnose malignes Pleuramesotheliom im Jahr 2019 auf. Die bei Betroffenen beobachteten Inanspruchnahmen der gesundheitlichen Versorgung lagen insbesondere im Hinblick auf Arzneiverordnungen sowie Krankenhausbehandlungen über den in der geschlechts- und altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung beobachteten Werten. So überstiegen die jährlichen Kosten bei Personen mit Diagnose eines malignen Pleuramesothelioms für die ambulante ärztliche Versorgung die Erwartungswerte um 71 %; die Kosten für Arzneiverordnungen sowie für vollstationäre Behandlungen lagen um 458 % und 324 % über den geschlechts- und altersabhängig erwarteten Werten. Von den Behandlungstagen in Krankenhäusern waren 43,9 % unter expliziter Nennung der Diagnose eines malignen Pleuramesothelioms als Hauptbehandlungsanlass dokumentiert.



Tabelle 21

relative Abweichungen

Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung 2019 – Personen mit Diagnose malignes Pleuramesotheliom

ärztliche Versorgung	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
Behandlungsfälle	14,59	14,07	16,48	1,17	1,14	1,28
Kosten in Euro	1.755 €	1.760 €	1.737 €	1,71	1,70	1,77
Arzneiverordnungen	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
DDD*	1.518	1.538	1.447	1,07	1,06	1,13
Kosten in Euro	8.057 €	7.649 €	9.528 €	5,58	5,07	7,86
vollstationäre Behandlungen	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
Anteil mit Behandlung	73,0 %	72,8 %	73,5 %	2,66	2,59	2,96
Behandlungsfälle	2,00	1,94	2,18	4,11	3,85	5,26
Behandlungstage (Anteil)**	16,17 (43,9 %)	15,58 (43,4 %)	18,31 (45,4 %)	4,24	3,97	5,39
Kosten in Euro	10.689 €	10.564 €	11.140 €	4,24	3,97	5,49

* Verordnungsvolumen in definierten Tagesdosen (engl. Defined Daily Dose – DDD)

** Prozentanteil der Behandlungstage unter einer Hauptdiagnose malignes Pleuramesotheliom an allen vollstationären Behandlungstagen

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland



Fazit

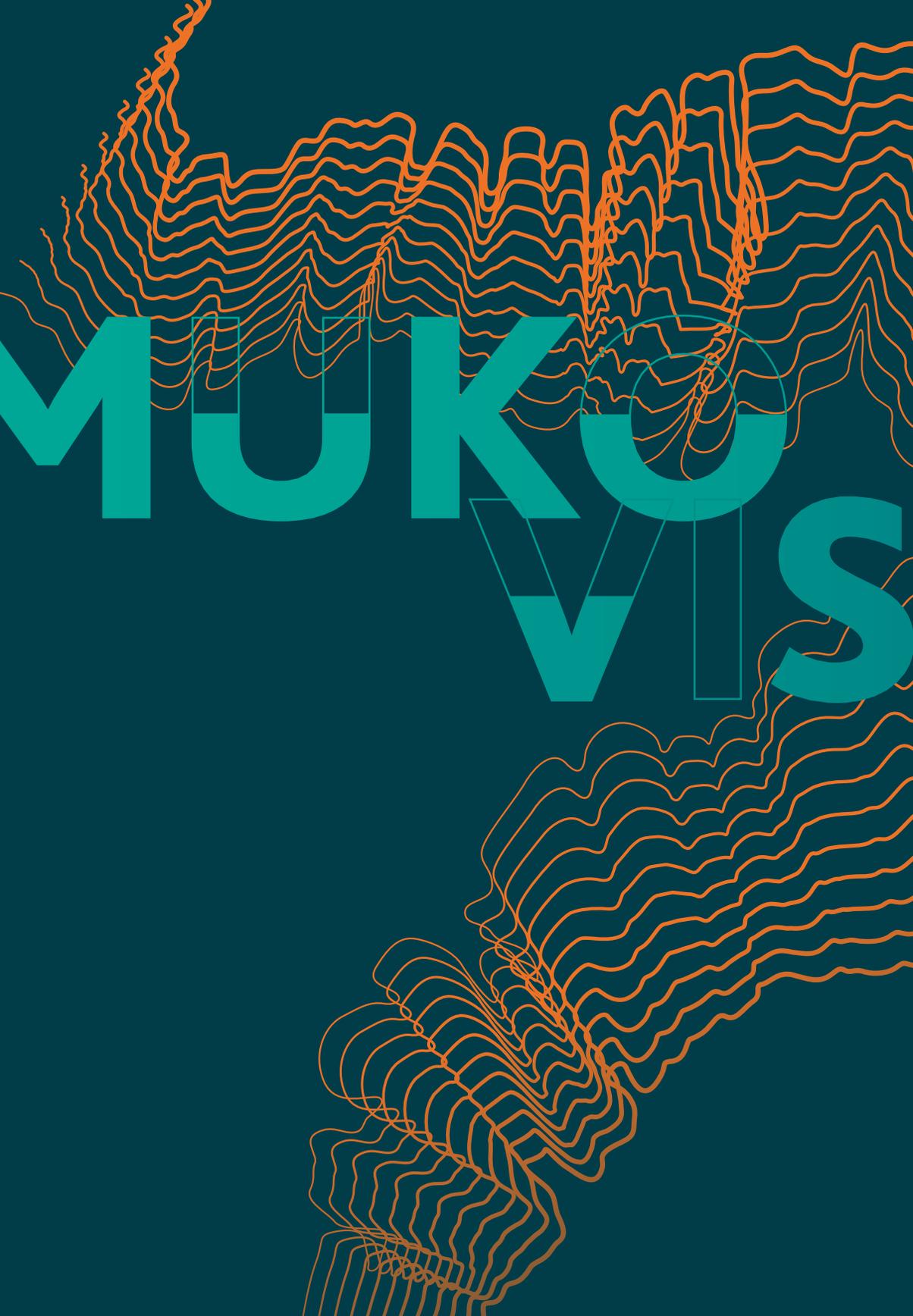
Das Pleuramesotheliom ist ein seltener bösartiger Tumor des Rippenfells. Mindestens 9 von 10 Fällen können auf eine Asbestbelastung zurückgeführt werden.

Bei Diagnosestellung muss der Verdacht auf eine Berufserkrankung gemeldet werden.

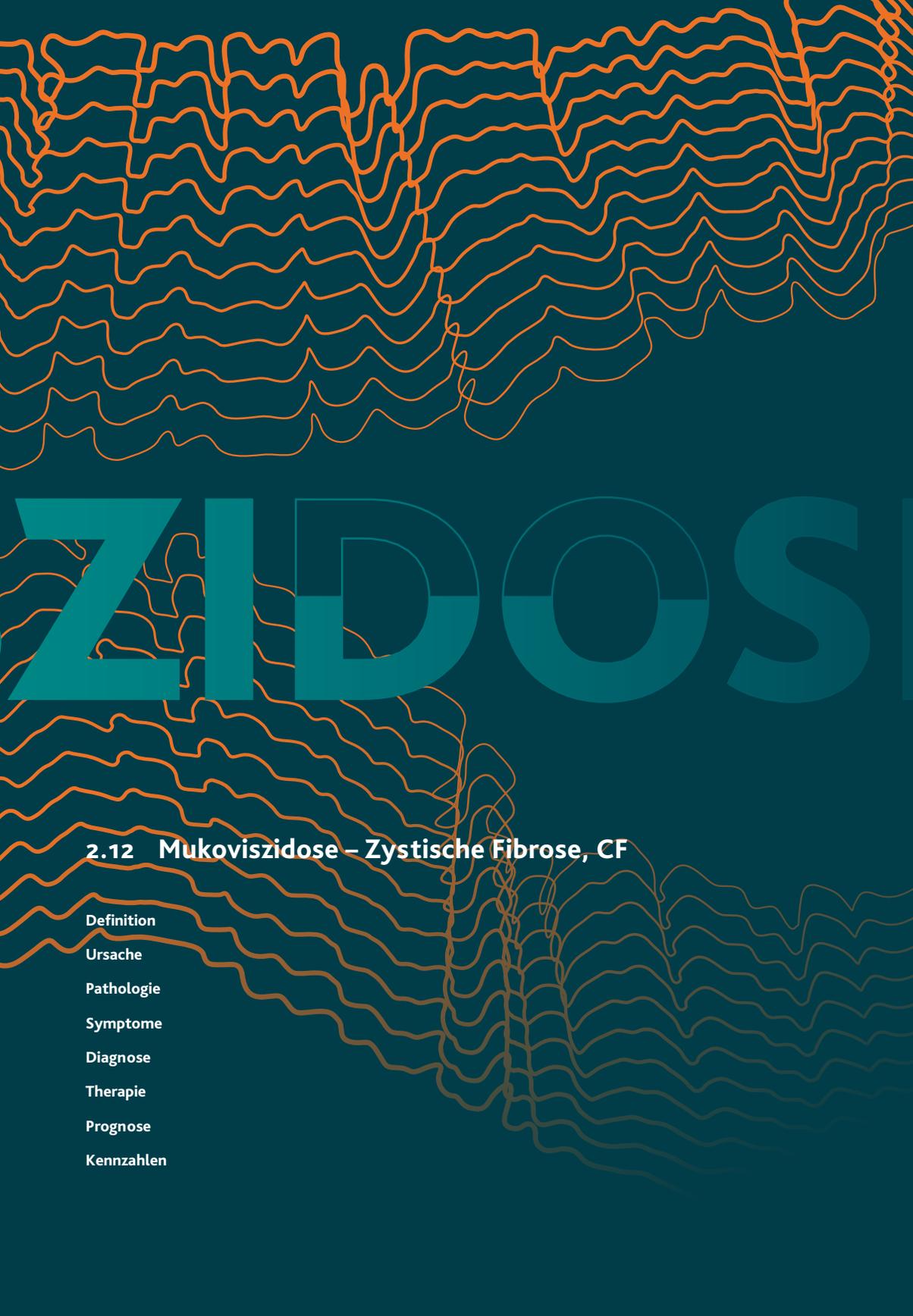
Schmerzen durch die örtliche Infiltration der Brustwand sowie Atemnot sind häufige Krankheitssymptome.

Seit 1993 ist die industriell-gewerbliche Nutzung von Asbest in Deutschland verboten. Wegen des langen Intervalls zwischen Asbestexposition und Manifestation des Tumors gibt es in der letzten Dekade noch keinen Rückgang der Inzidenz des Pleuramesothelioms.

Die Therapie des Pleuramesothelioms sollte in spezialisierten Zentren erfolgen. Die Prognose ist nach wie vor schlecht.

The image features a dark teal background with intricate, wavy orange lines that resemble topographical contour lines or a complex network of paths. These lines are most dense in the upper and lower right areas, creating a sense of depth and movement. Centered in the middle of the image is the word "MUKKOVIS" in a bold, teal, sans-serif font. The letters are solid and stand out against the busy, organic background.

MUKKOVIS



ZIDDOSI

2.12 Mukoviszidose – Zystische Fibrose, CF

Definition

Ursache

Pathologie

Symptome

Diagnose

Therapie

Prognose

Kennzahlen



2.12 Mukoviszidose – Zystische Fibrose, CF

ICD-10-Codes	E84
Diagnoseprävalenz 2019	0,02 %
Trend 2010 bis 2019	gleichbleibend
Betroffene in Deutschland 2019	16.000
Anteil Frauen	49 %
betroffene Altersgruppen	insbesondere Jüngere
Sterblichkeit bei Betroffenen	stark erhöht (SMR: 4,02)

Definition

Die Mukoviszidose ist eine vererbte Erkrankung, deren Prognose entscheidend von der Ausprägung in der Lunge abhängt. Grundlage der Störung ist ein Defekt in einem Gen, das Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) heißt. Diese Mutation wird autosomal-heterozygot vererbt, d. h. heterozygote Träger der Erbanlage haben ein mutiertes CFTR-Allel und ein normales Allel und sind deshalb klinisch gesund. Die Erkrankung wird nur dann symptomatisch, wenn beide Kopien des CFTR-Gens defekt sind. Durch das seit 2016 durchgeführte Screening bei Neugeborenen kann die Erkrankung früh diagnostiziert werden. Seit Entdeckung der Ursache der Mukoviszidose im Jahr 1989 wurden inzwischen über 2.000 verschiedene Mutationen beschrieben. Die Auswirkungen dieser Mutationen können sehr unterschiedlich sein. Ursache der klinischen Störungen ist aber immer eine Beeinflussung des Salzhaushalts und damit der Leitfähigkeit von Zellen. Dadurch entsteht in verschiedenen Organen ein sehr zäher Schleim, der in der Lunge die Funktion des Organs erheblich stört. Auch andere Organe können betroffen sein: die Bauchspeicheldrüse, der Darm, die Leber, Gallenwege und Fortpflanzungsorgane.

Ursache

Das Gen CFTR, welches für die Mukoviszidose verantwortlich ist, liegt auf dem Chromosom 7. Es kodiert für den Bauplan eines Kanals durch die Zellmembran, durch den im Normalfall Salz-Ionen aus der Zelle hinaus transportiert werden. Bei Schleimhautzellen wird so sichergestellt, dass der Wassergehalt des Schleims optimal an seine Funktion angepasst wird. Durch die Mutationen im CFTR-Gen kommt es zu einer Störung in diesem Kanal mit der Konsequenz, dass der von Schleimzellen gebildete Schleim extrem zähflüssig wird und die Bronchien der Lunge verstopft. Dies ist entscheidend für den weiteren Verlauf und die Prognose der Krankheit.





Bis heute sind weit mehr als 2.000 Mutationen in diesem Gen gefunden worden. Sie werden in sechs Mutationsklassen eingeteilt.

Die häufigste Mutation in Deutschland ist mit etwa 70 % aller Patienten und Patientinnen die DeltaF508-Mutation (Mutationsklasse II).

Pathologie

Der zähe Schleim der Lunge kann schlecht abtransportiert werden und bildet einen Nährboden für eine chronische Infektion mit Bakterien. Charakteristische Erreger sind zunächst *Hämophilus influenzae* und *Staphylokokkus aureus*; im weiteren Verlauf werden die Atemwege besiedelt durch Problemkeime wie *Pseudomonas aeruginosa* oder *Burkholderia cepacia*. Die chronische Infektion und die Entzündung führen zunächst zu einer obstruktiven Bronchitis. Später kommt es zur fortschreitenden Destruktion von Bronchien und Lungengewebe mit Ausbildung von Bronchiektasen sowie einem Lungenemphysem neben Lungenanteilen mit Fibrosebildung. Die Nasennebenhöhlen können ebenfalls betroffen sein. Eine chronische Sinusitis und Bildung von Polypen sind die Folge. Die schweren Lungenveränderungen haben nicht selten einen Pneumothorax zur Folge. Am Ende steht ein Versagen der Atmungsfunktion (respiratorische Insuffizienz) mit Sauerstoffmangel. Dies ist die häufigste Todesursache der Erkrankung.

Auch der Verdauungstrakt ist häufig betroffen. Die Gänge der Bauchspeicheldrüse verstopfen, es kommt zu mangelnder Freisetzung von Verdauungsfermenten in den Darm, zu einer Entzündung und zu einer zystischen Fibrose des Pankreas (daher der engl. Name der Krankheit „Cystic Fibrosis“, CF). Später kann durch den Verlust insulinproduzierender Zellen in der Bauchspeicheldrüse eine Zuckerkrankheit resultieren (pankreatopriver Diabetes mellitus). Gallensteine und Fettleber sind häufige pathologische Befunde.

Symptome

Die Symptome der Mukoviszidose ähneln zunächst Beschwerden, wie sie auch bei Kindern mit anderen Erkrankungen auftreten können. Dies kann zu Fehldiagnosen wie Asthma, Bronchitis oder Zöliakie führen. Charakteristisch ist, wenn der erste Stuhl des Neugeborenen zu einem Darmverschluss führt (Mekoniumileus). Chronischer Husten mit starker Schleimproduktion, Schwierigkeiten des Abhustens, pfeifende Atemgeräusche, Bluthusten, chronische Nasennebenhöhlenentzündungen und immer wieder auftretende Lungenentzündungen sind Symptome und Befunde der Lungenkrankheit bei Mukoviszidose. Atemnot bei Belastung, mangelnde Leistungsfähigkeit und in Spätstadien Atemnot in Ruhe sind für die Patienten sehr belastende Beschwerden. Im Kindes- und Jugendalter sind Gedeihstörungen, Verdauungsstörungen mit massiven Fettstühlen Symptome der Manifestation der Erkrankung am Verdauungstrakt.



Diagnose

Die Diagnose einer Mukoviszidose kann gestellt werden, wenn mindestens einer der diagnostischen Hinweise „positives Neugeborenen-Screening“, „Geschwister mit nachgewiesener Mukoviszidose“ oder ein „klinischer Hinweis auf das Vorliegen einer Mukoviszidose“ vorliegt und zusätzlich eine CFTR-Funktionsstörung nachgewiesen ist. Diese Funktionsstörung kann ein pathologischer Schweißtest oder der Nachweis von zwei Mukoviszidose verursachenden Mutationen im CFTR-Gen sein. Die Diagnosestellung dieser Erbkrankheit ist komplex, folgt strengen Kriterien und soll wegen der Konsequenzen auch in therapeutischer Hinsicht in spezialisierten Zentren für Mukoviszidose erfolgen.

Die Diagnostik der Funktionsstörungen, die in zahlreichen Organsystemen auftreten können, ist aufwendig. Apparative Untersuchungen wie die Lungenfunktionsprüfung, bildgebende Verfahren, Diagnostik der Auswirkungen auf den Stoffwechsel, mikrobiologische Untersuchungen zur Erregerdiagnostik und Kontrollen zur Effektivität der durchgeführten Therapiemaßnahmen begleiten die Mukoviszidosepatienten und werden regelmäßig durchgeführt. Leitlinien helfen bei der rationalen Abfolge und dem Festlegen vernünftiger zeitlicher Kontrollintervalle.

Therapie

Der genetische Defekt lässt sich bis heute nicht beheben. Inzwischen sind aber Medikamente verfügbar, die die Funktionsstörung des CFTR-Moleküls direkt verbessern können. Sogenannte CFTR-Korrektoren und CFTR-Potenziatoren, allgemein CFTR-Modulatoren (in Deutschland zugelassen sind Ivacaftor, Lumacaftor, Tezacaftor und Elexacaftor) beeinflussen das CFTR-Protein, indem sie den korrekten Zusammenbau des Moleküls fördern bzw. den Ionenfluss durch die CFTR-Kanäle verbessern. Damit verbessert sich auch die Symptomatik rasch. Die Therapie ist ein Beispiel individualisierter Therapie, da spezifische Medikamente für jeweils spezifische Mutationen zugelassen sind. Sie muss lebenslang durchgeführt werden.

Schon vor der Entwicklung dieser Medikamente, die einen großen Fortschritt der Therapie bedeuten, hat sich die Lebenserwartung und Lebensqualität der Mukoviszidosepatienten kontinuierlich verbessert. Die symptomorientierte Behandlung durch multidisziplinäre Teams von ärztlichen, physio- und ernährungstherapeutischen und anderen Spezialistinnen und Spezialisten ist aufwendig und erfordert ein hohes Maß von Mitarbeit zunächst von Eltern und Betreuungspersonen der Kinder, später von den jugendlichen und erwachsenen Patienten und Patientinnen selbst.

Im Zentrum der Therapie stehen die intensive Physiotherapie zur Schleimmobilisierung und die Bekämpfung der Lungeninfektionen durch Antibiotika. Hinzu kommt die Sicherstellung einer ausreichenden Ernährung, psychosoziale Unterstützung und rasches Erkennen von Komplikationen. Nachdem die Mukoviszidose-typischen Infektionserreger wie *Pseudomonas aeruginosa* erheblich zum Fortschreiten der Zerstörung der Lunge beitragen, kommen der frühzeitigen Erkennung einer erstmaligen Infektion mit diesem Bakterium und seiner konsequenten Bekämpfung eine besondere Rolle zu.

Auf welche Weise sich die zunehmende Therapie mit CFTR-Modulatoren auch auf die chronische Infektion der Lunge auswirkt, bleibt abzuwarten.

In den Spätstadien der Erkrankung benötigen viele Patienten eine Sauerstoff-Langzeittherapie. Bei schwerer respiratorischer Insuffizienz ist die Lungentransplantation eine wichtige Therapieoption. In Deutschland ist die Mukoviszidose einer der häufigsten Gründe für eine Lungentransplantation.

Prognose

Die Mukoviszidose hat sich von einer Kinderkrankheit zu einer chronischen Erkrankung auch jenseits des Kindes- und Jugendalters entwickelt. Noch vor 50 Jahren sind die meisten Patienten im Schulkindalter verstorben. Derzeit sind mehr als 50 % aller Betroffenen älter als 18 Jahre. Die Lebenserwartung eines heute Neugeborenen mit Mukoviszidose liegt bei über 55 Jahren. Der Prozentsatz der mit dem Bakterium *Pseudomonas aeruginosa* Infizierten hat sich in den letzten 20 Jahren halbiert. Der Effekt der neuen CFTR-Modulatoren ist in diesen prognostisch verbesserten Zahlen noch nicht abgebildet.

Kennzahlen

Eine zystische Fibrose wird mit dem entsprechend benannten ICD-10-Code E84 dokumentiert. Die auch als Mukoviszidose bezeichnete und autosomal-rezessiv vererbte Stoffwechselerkrankung wurde als Diagnose in Deutschland 2019 bei insgesamt ca. 16.000 Menschen dokumentiert, womit die altersübergreifende 1-Jahres-Diagnoseprävalenz 0,02 % beträgt (d. h. 20 Betroffene je 100.000 Personen). Männer und Frauen waren ähnlich häufig betroffen. Die Sterblichkeit bei Betroffenen lag um den Faktor 4,02 und damit sehr deutlich über geschlechts- und altersspezifischen Erwartungswerten (95%-Konfidenzintervall: 2,52–6,08).

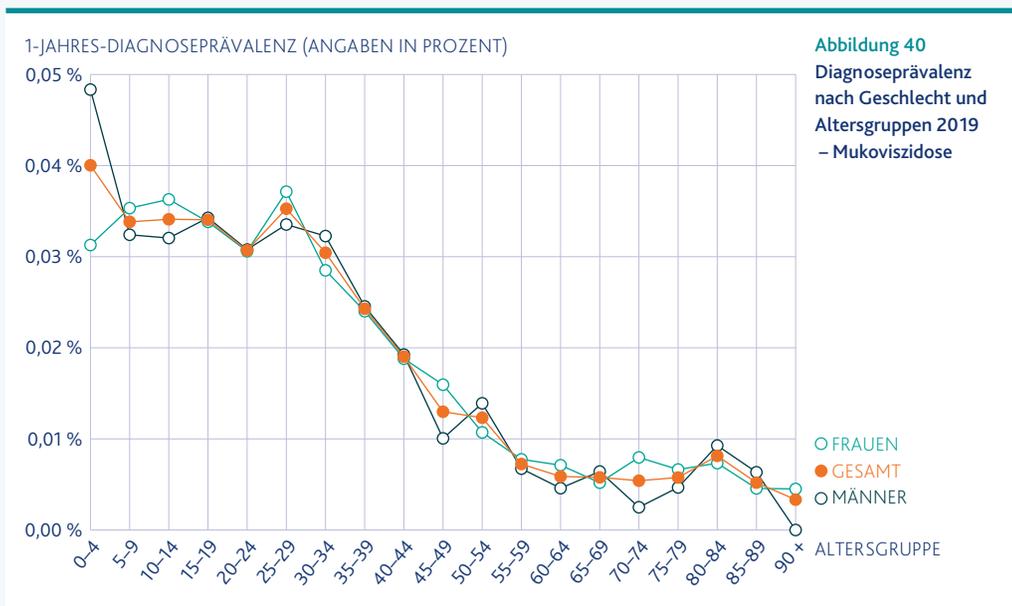




Abbildung 40 zeigt altersabhängige Diagnoseprävalenzen, wobei aufgrund vergleichsweise geringer Betroffenenzahlen auch zufallsbedingte Ergebnisschwankungen eine Rolle spielen können. Von einer Mukoviszidose, die als Erbkrankheit mit einer reduzierten Lebenserwartung assoziiert ist, sind erwartungsgemäß insbesondere jüngere Menschen betroffen. 2019 ließen sich 34 % der Betroffenen der Altersgruppe der unter 20-Jährigen und 59 % den 20- bis 64-Jährigen zuordnen. Lediglich 7 % der Betroffenen waren 65 Jahre oder älter (vgl. Abbildung 41).

Tabelle 22

Diagnoseprävalenz und Häufigkeit nach Geschlecht und Alter in Deutschland 2019 – Mukoviszidose

Altersgruppe	Anteil der betroffenen Bevölkerung			Anzahl Betroffene in Deutschland		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
0–4	0,04 %	0,05 %	0,03 %	1.572	974	598
5–9	0,03 %	0,03 %	0,04 %	1.239	610	629
10–14	0,03 %	0,03 %	0,04 %	1.263	610	652
15–19	0,03 %	0,03 %	0,03 %	1.363	714	650
20–24	0,03 %	0,03 %	0,03 %	1.414	743	671
25–29	0,04 %	0,03 %	0,04 %	1.832	904	927
30–34	0,03 %	0,03 %	0,03 %	1.646	898	748
35–39	0,02 %	0,02 %	0,02 %	1.272	651	620
40–44	0,02 %	0,02 %	0,02 %	921	470	452
45–49	0,01 %	0,01 %	0,02 %	725	283	442
50–54	0,01 %	0,01 %	0,01 %	847	483	365
55–59	0,01 %	0,01 %	0,01 %	478	222	256
60–64	0,01 %	0,00 %	0,01 %	323	124	199
65–69	0,01 %	0,01 %	0,01 %	278	147	131
70–74	0,01 %	0,00 %	0,01 %	195	42	153
75–79	0,01 %	0,00 %	0,01 %	236	85	150
80–84	0,01 %	0,01 %	0,01 %	253	119	134
85–89	0,01 %	0,01 %	0,00 %	77	34	43
90 +	0,00 %	0,00 %	0,00 %	26	-	26
Gesamt	0,02 %	0,02 %	0,02 %	15.960	8.112	7.847

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland



Abbildung 42 zeigt die Veränderung der 1-Jahres-Diagnoseprävalenz in den Jahren von 2010 bis 2019. Insgesamt lässt sich eine weitgehend gleichbleibende Prävalenz ohne einen eindeutigen Trend feststellen. Geringfügige Variationen können hier auch aus zufallsbedingten Schwankungen resultieren und sollten insofern inhaltlich allenfalls zurückhaltend interpretiert werden.

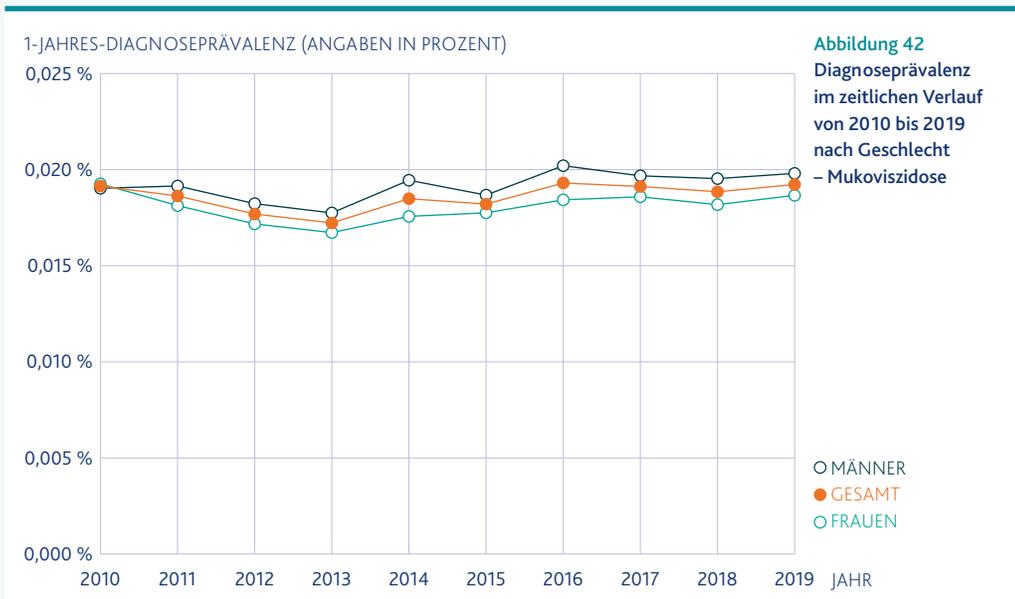




Tabelle 23 listet ausgewählte Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung von Personen mit Diagnose einer Mukoviszidose im Jahr 2019 auf. Die bei Betroffenen beobachteten Inanspruchnahmen der gesundheitlichen Versorgung lagen sehr deutlich über den in der geschlechts- und altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung beobachteten Werten. Dies betrifft insbesondere Kosten für Arzneiverordnungen, welche 2019 mit durchschnittlich rund 47.000 Euro pro Betroffenen den mit Abstand größten Teil der hier betrachteten Behandlungskosten ausmachten und um etwa den Faktor 100 über geschlechts- und altersabhängig erwarteten Werten lagen. Im Jahr 2015 hatten durchschnittliche Kosten für Arzneiverordnungen bei Personen mit Diagnose einer Mukoviszidose demgegenüber noch bei rund 20.000 Euro gelegen. Maßgeblich für steigende Verordnungskosten verantwortlich dürfte eine zunehmende Verordnung sogenannter CFTR-Modulatoren sein.

Tabelle 23				relative Abweichungen					
Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung 2019 – Personen mit Diagnose Mukoviszidose	ärztliche Versorgung			Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
	Behandlungsfälle	13,14	11,44	14,90	1,89	2,08	1,76		
	Kosten in Euro	1.124 €	1.029 €	1.221 €	2,43	2,71	2,23		
	Arzneiverordnungen			Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
	DDD*	2.247	2.264	2.229	7,73	8,52	7,04		
	Kosten in Euro	46.692 €	43.591 €	49.898 €	104,05	99,16	108,91		
	vollstationäre Behandlungen			Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
	Anteil mit Behandlung	39,6 %	37,2 %	42,2 %	3,43	3,49	3,38		
	Behandlungsfälle	0,87	0,88	0,86	5,39	5,95	4,92		
	Behandlungstage (Anteil)**	7,12 (60,1 %)	7,15 (58,7 %)	7,08 (61,4 %)	6,73	7,37	6,17		
Kosten in Euro	6.403 €	6.548 €	6.252 €	9,81	10,56	9,12			

* Verordnungsvolumen in definierten Tagesdosen (engl. Defined Daily Dose – DDD)

** Prozentanteil der Behandlungstage unter einer Hauptdiagnose Mukoviszidose an allen vollstationären Behandlungstagen

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland



Die durchschnittlichen jährlichen Kosten für vollstationäre Behandlungen überstiegen den entsprechenden Erwartungswert mit rund 6.400 Euro „nur“ um den Faktor 10, wobei mit 60 % in der vergleichsweise jungen Patientenpopulation ein ausgesprochen hoher Anteil der Behandlungstage auch unter expliziter Nennung einer Mukoviszidose als Hauptbehandlungsanlass dokumentiert war.

Fazit

Die Mukoviszidose ist eine Erbkrankheit. Die verantwortliche Mutation im CFTR-Gen wird autosomal-rezessiv vererbt.

Die Prognose der Erkrankung wird maßgeblich durch die Ausprägung der Schäden in der Lunge bestimmt. Weitere Organe können betroffen sein.

Die Kontrolle chronischer Infektionen mit charakteristischen Erregern spielt eine wichtige Rolle im Therapiekonzept. Neue, CFTR-Modulatoren genannte Medikamente stellen einen erheblichen therapeutischen Fortschritt dar.

Arzneimittelverordnungen machen mit Abstand den größten Teil der Behandlungskosten aus.

Die Prognose der Erkrankung hat sich in den letzten Jahren erheblich verbessert. Die Mukoviszidose ist in Deutschland einer der häufigsten Gründe für eine Lungentransplantation.

SC



— A P

H

P

Schlafapnoe

2.13 Schlafapnoe-Syndrom

Definition

Ursache

Symptome

Diagnostik

Therapie

Prognose

Kennzahlen



2.13 Schlafapnoe-Syndrom

ICD-10-Codes	G47.3
Diagnoseprävalenz 2019	2,73 %
Trend 2010 bis 2019	Anstieg um 92 %
Betroffene in Deutschland 2019	2.266.000
Anteil Frauen	29 %
betroffene Altersgruppen	mittleres und höheres Alter
Sterblichkeit bei Betroffenen	nicht erhöht (SMR: 0,95)

Definition

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS) gehört neben der zentralen Schlafapnoe (CSA) und den Hypoventilationssyndromen zu den schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS). Sowohl das OSAS als auch die CSA sind durch wiederholte Atemstillstände (Apnoen) oder Verminderungen der Atmung (Hypopnoen) während des Schlafes gekennzeichnet. Diese Ereignisse sind mit Verminderung der Sauerstoffsättigung im Blut, Weckreaktionen und Tagessymptomatik verbunden und stellen einen Risikofaktor für kardiovaskuläre Folgeerkrankungen dar. Im Gegensatz zu OSAS und CSA sind schlafbezogene Hypoventilationen nicht durch wiederholte kurzfristige Atmungsstörungen, sondern durch Verminderungen von Atmungsantrieb oder Atemtiefe über längere Zeiträume gekennzeichnet.

Ursache

Zentrales Phänomen des OSAS ist eine intermittierende Einengung der oberen Atemwege, überwiegend im Bereich des Schlundes und des Zungengrundes. Dieser Abschnitt der Atemwege wird nicht durch knöcherne oder knorpelige Strukturen offengehalten, sondern von zahlreichen Muskeln stabilisiert. Erschlaffen diese im Schlaf, kommt es bei anatomisch engen Atemwegen zum Kollaps und zur Atmungsstörung. Forschungen der letzten Jahre haben jedoch gezeigt, dass es sich beim OSAS nicht nur um ein mechanisches Problem handelt. Vielmehr spielen die Reaktionsfähigkeit der Muskulatur, die Steuerung der Atmung und die Bereitschaft des Gehirns zum Erwachen (Arousability) wichtige Rollen.

CSA tritt am häufigsten bei Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen wie der Herzinsuffizienz auf. Weitere Ursachen sind die Einnahme von Opiaten, aber auch internistische oder neurologische Begleiterkrankungen.

Schlafbezogene Hypoventilationen können bei allen Erkrankungen mit einer Verminderung des Atemantriebs vom Gehirn oder einer Überleitung der Nervenimpulse zur Atemmuskulatur entstehen. Dazu gehören die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), aber auch neuromuskuläre oder skelettale Erkrankungen des Thorax.

Symptome

Leitsymptome des OSAS sind das Schnarchen, fremdbeobachtete Atemstörungen und Tagesschläfrigkeit. Diese typische Konstellation tritt jedoch bei weniger als der Hälfte der Betroffenen auf. Weitere Symptome können nicht erholsamer Schlaf, Ein- und Durchschlafstörungen, Beeinträchtigungen von Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Kognition sein. Die obstruktive Schlafapnoe ist mit einem dreis- bis siebenfach erhöhten Risiko für Unfälle im Straßenverkehr oder am Arbeitsplatz verbunden. Zu weiteren Symptomen gehören Nykturie (häufiges nächtliches Wasserlassen), Beeinträchtigung der Sexualität und depressive Syndrome. OSAS ist ein wichtiger Risikofaktor für arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, ischämische Erkrankungen von Herz, Gehirn und Gefäßen, Diabetes mellitus sowie für manche malignen Erkrankungen. Insbesondere Frauen fallen häufig nicht durch die oben beschriebene typische Symptomatik auf, sodass sie nicht selten der Diagnostik entgehen.

Bei der CSA stehen häufig Symptome der zugrunde liegenden Grundkrankheit im Vordergrund. Im Übrigen können auch hier Beeinträchtigungen des Nachtschlafes und der Tagesbefindlichkeit auftreten. Nächtliche Hypoventilationen können zusätzlich durch die Kohlendioxidansammlung im Blut zu morgendlichen Kopfschmerzen führen.

Diagnostik

Neben der persönlichen Befragung zu den oben genannten Symptomen werden häufig Fragebögen eingesetzt, die einerseits das Risiko von SBAS erfassen (z. B. STOP-Bang), andererseits den Schweregrad der Tagesschläfrigkeit (z. B. Epworth Sleepiness Scale) oder die Einschränkung der Lebensqualität erfassen. SBAS werden in einer Polysomnografie oder Polygrafie kardiorespiratorischer Parameter objektiviert. Dabei werden Messfühler für Hirnaktivität, Atmung, Schlaf, Herzkreislauffunktion und Bewegungen während des Nachtschlafes erfasst. Die Polysomnografie ist das Standardverfahren der Schlafmedizin, da sie auch Wach- und Schlafzustand erkennen und Schlafstadien differenzieren kann.

Eine Apnoe ist durch eine mindestens zehnekündige Unterbrechung des Atemstromes über Mund und Nase definiert. Bei einer obstruktiven Apnoe ist dabei die Atembewegung von Brustkorb und Bauch erhalten, die Luft kann jedoch nicht durch die verschlossenen oberen Atemwege transportiert werden. Bei einer zentralen Apnoe sistieren auch die Bewegungen von Brustkorb und Bauchmuskulatur, da hier ja der Atemimpuls vom Atemzentrum fehlt. Unter einer Hypopnoe ist eine mindestens zehnekündige Verminderung des Atemstromes über Mund und Nase definiert, die mit einer Verminderung der Sauerstoffsättigung im Blut und/oder einer Weckreaktion in den Hirnströmen begleitet wird.

Die Schweregradeinteilung der SBAS nach der Anzahl der respiratorischen Störungen wird zunehmend kritisch hinterfragt. Bisher werden jedoch noch häufig Grenzwerte von 5–15 Atemstörungen pro Stunde Nachtschlaf als leicht, 15–30 als mittelschwer und mehr als 30 als schwergradig beschrieben.



Therapie

Die kontinuierliche Positivdrucktherapie (continuous positive airway pressure, CPAP) stellt die Therapie der Wahl des OSAS dar. Dabei wird von einem Gerät ein positiver Luftdruck erzeugt, der über einen Schlauch und eine Nasen- oder Mund-Nasenmaske dem Patienten oder der Patientin zugeführt wird. Der Positivdruck stabilisiert die oberen Atemwege und vermeidet so den Kollaps unabhängig von dem Ort der Einengung. Die Positivdrucktherapie (PAP) kann in verschiedenen Formen angewandt werden: Mit einem im Schlaflabor fest titrierten Druck (konstanter CPAP), mit einem automatisch während der Nacht je nach aktuellem Maß der Einengung wechselnden Druck (APAP) oder mit zwei fest eingestellten Druckwerten für Ein- und Ausatmung (Bilevel, BPAP). Die Effektivität der PAP-Therapie ist fast ausschließlich von der konsequenten Nutzung durch den Patienten oder die Patientin (Adhärenz) abhängig. Als Alternative ist eine von einem spezialisierten Zahnarzt oder einer Zahnärztin angepasste Unterkieferprotrusionsschiene inzwischen auch vom gemeinsamen Bundesausschuss anerkannt, wenn die PAP-Therapie nicht durchführbar ist. Die Leitlinien sehen sie bei einem Apnoe-/Hypopnoe-Index $<30/h$ als der PAP-Therapie gleichwertig, bei schweren Atmungsstörungen nur als Zweitlinientherapie an.

Weitere Behandlungsmöglichkeiten für spezielle Patientengruppen bieten die Rückenlagevermeidung mit Hilfsmitteln oder die Hypoglossus-Nerven-Stimulation. Derzeit wird intensiv an medikamentösen Maßnahmen zur Verbesserung der Muskelfunktion oder zur Beeinflussung von Atmungsregulation oder Weckreaktionen gearbeitet.

Bei der ZSA ist zunächst die Therapieoptimierung etwaiger Grundkrankheiten, insbesondere der Herzinsuffizienz, aber auch zerebraler Durchblutungsstörungen oder einer Niereninsuffizienz anzustreben. Opiate sind, falls möglich, zu reduzieren oder abzusetzen. Bei verbleibenden zentralen Atmungsstörungen kommt ebenfalls im ersten Schritt die PAP-Therapie zum Einsatz. Als optimales Verfahren zur Beseitigung zentraler Atmungsstörungen hat sich die adaptive Servoventilation erwiesen. Sie darf derzeit jedoch nur bei einer linksventrikulären Ejektionsfraktion $>45\%$ eingesetzt werden. Zur Behandlung der Hypoventilation wird auf das Kapitel zur respiratorischen Insuffizienz verwiesen.

Prognose

Das OSAS ist mit einem signifikant erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Folgeerkrankungen, Diabetes mellitus und maligne Erkrankungen assoziiert. OSAS-Patienten mit mehr als 15 respiratorischen Störungen pro Stunde Schlaf (AHI $>15/h$) und vermehrter Tagesschläfrigkeit dürfen weder beruflich noch privat Auto fahren, solange die Erkrankung nicht ausreichend behandelt ist. In Longitudinal-Studien konnte eine Reduktion von Mortalität und Morbidität unter PAP-Therapie gezeigt werden. Dies konnte bisher in prospektiven randomisierten Studien nicht bestätigt werden, was jedoch in erster Linie auf Limitationen der Studiendesigns (Selektion nicht schläfriger Patienten, unzureichende Therapieadhärenz) zurückgeführt wurde.



Kennzahlen

Ein Schlafapnoe-Syndrom kann bei Erwachsenen gemäß ICD-10-Klassifikation mit dem Schlüssel G47.3 „Schlafapnoe“ dokumentiert werden. Eine entsprechende Diagnose wurde im Jahr 2019 in Deutschland bei ungefähr 2.266.000 Personen dokumentiert. Die 1-Jahres-Diagnoseprävalenz lag damit bei 2,73 %. Etwa jeder 37. Mensch in Deutschland erhielt demnach 2019 die Diagnose Schlafapnoe. Frauen waren anteilig mit 1,56 % deutlich seltener als Männer mit einem Anteil von 3,93 % betroffen. Gemessen an geschlechts- und altersspezifischen Erwartungswerten war die Sterblichkeit bei Betroffenen nicht erhöht.

Altersgruppe	Anteil der betroffenen Bevölkerung			Anzahl Betroffene in Deutschland		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
0–4	0,25 %	0,29 %	0,20 %	9.728	5.877	3.851
5–9	0,19 %	0,22 %	0,16 %	6.989	4.193	2.797
10–14	0,07 %	0,08 %	0,06 %	2.565	1.478	1.088
15–19	0,08 %	0,11 %	0,06 %	3.390	2.229	1.160
20–24	0,19 %	0,25 %	0,12 %	8.627	6.043	2.584
25–29	0,39 %	0,58 %	0,19 %	20.374	15.595	4.779
30–34	0,71 %	1,11 %	0,29 %	38.334	30.764	7.569
35–39	1,07 %	1,68 %	0,44 %	55.837	44.575	11.262
40–44	1,76 %	2,75 %	0,76 %	85.317	67.175	18.142
45–49	2,63 %	4,07 %	1,17 %	146.730	114.410	32.319
50–54	3,50 %	5,30 %	1,67 %	240.580	183.813	56.767
55–59	4,54 %	6,72 %	2,36 %	299.449	221.517	77.932
60–64	5,76 %	8,44 %	3,18 %	316.622	227.602	89.020
65–69	6,19 %	8,97 %	3,67 %	297.717	205.469	92.248
70–74	6,48 %	9,45 %	3,87 %	232.960	158.765	74.195
75–79	6,29 %	9,27 %	3,89 %	257.038	168.964	88.074
80–84	5,52 %	8,47 %	3,44 %	171.817	109.036	62.781
85–89	3,96 %	6,62 %	2,48 %	58.655	35.084	23.571
90 +	1,68 %	3,43 %	1,06 %	13.343	7.127	6.217
Gesamt	2,73 %	3,93 %	1,56 %	2.266.073	1.609.716	656.357

Tabelle 24

Diagnoseprävalenz und Häufigkeit nach Geschlecht und Alter in Deutschland 2019 – Schlafapnoe

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland



Abbildung 43 zeigt die 1-Jahres-Diagnoseprävalenz nach Geschlecht und Altersgruppen. Betroffen sind insbesondere mittlere und höhere Altersgruppen, wobei sich ab einem Alter von 75 Jahren wieder rückläufige Diagnoseprävalenzen zeigen. Bei Frauen wird die Diagnose eines Schlafapnoe-Syndroms in jedem Alter deutlich seltener als bei Männern dokumentiert.

Abbildung 43 1-JAHRES-DIAGNOSEPRÄVALENZ (ANGABEN IN PROZENT)
Diagnoseprävalenz nach Geschlecht und Altersgruppen 2019 – Schlafapnoe

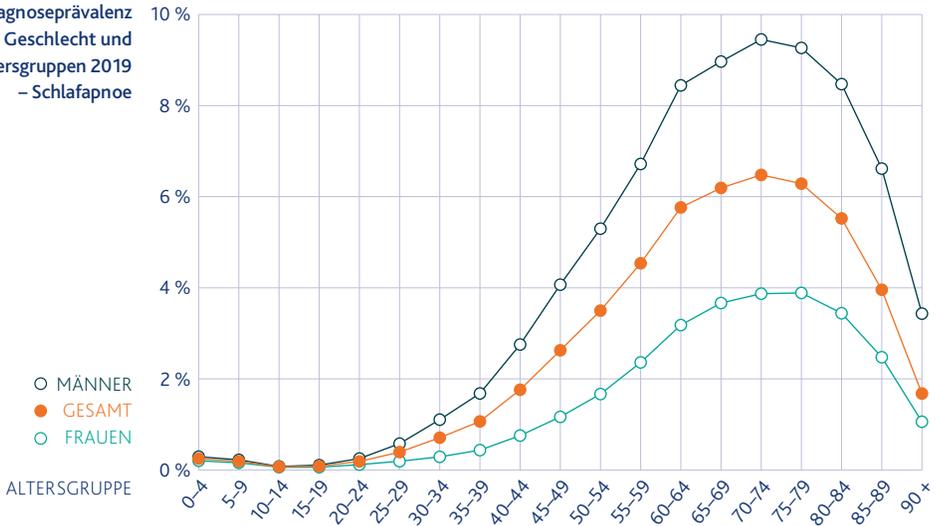


Abbildung 44 Betroffene nach Geschlecht und Altersgruppen in Deutschland 2019 – Diagnose Schlafapnoe

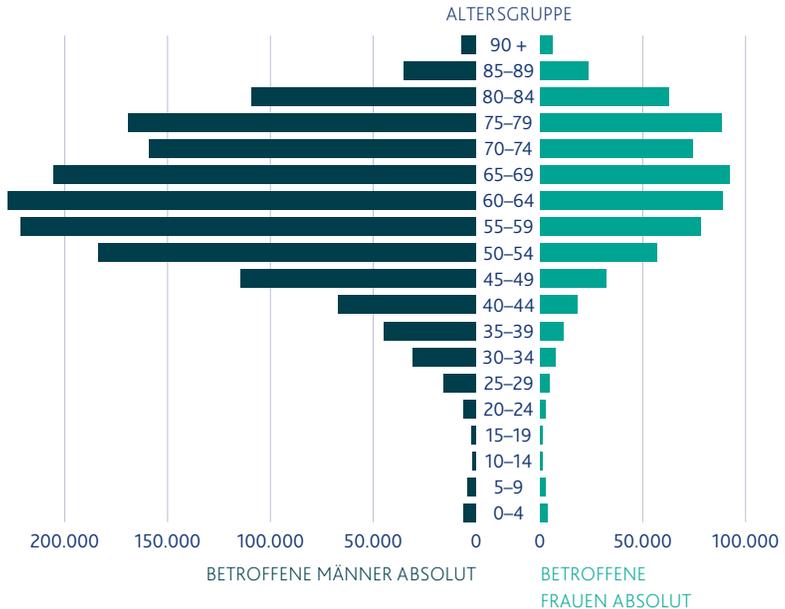


Abbildung 44 zeigt ergänzend dazu Abschätzungen zu absoluten Betroffenenzahlen in den einzelnen Geschlechts- und Altersgruppen, die sich aus den Betroffenenraten und der spezifischen Bevölkerungsstruktur Deutschlands 2019 ergeben. Nur 1 % der Betroffenen waren unter 20 Jahre alt, 53 % waren dem typischen Erwerbsalter von 20 bis 64 Jahren zuzuordnen und 46 % der Altersgruppe ab 65 Jahre.

Abbildung 45 zeigt die Veränderung der 1-Jahres-Diagnoseprävalenzen seit 2010. Über den gesamten Beobachtungszeitraum lässt sich ein stetiger und weitgehend linearer Anstieg der Diagnoseprävalenz von 1,42 Prozent im Jahr 2010 auf 2,73 Prozent bis 2019 feststellen. Damit hat die Diagnoseprävalenz geschlechtsübergreifend um 92 % zugenommen und sich nahezu verdoppelt. Während bei Männern – ausgehend von einem bereits höheren Niveau – ein relativer Anstieg um 80 % zu beobachten ist, stieg die Prävalenz bei Frauen bis 2019 um 129 %.

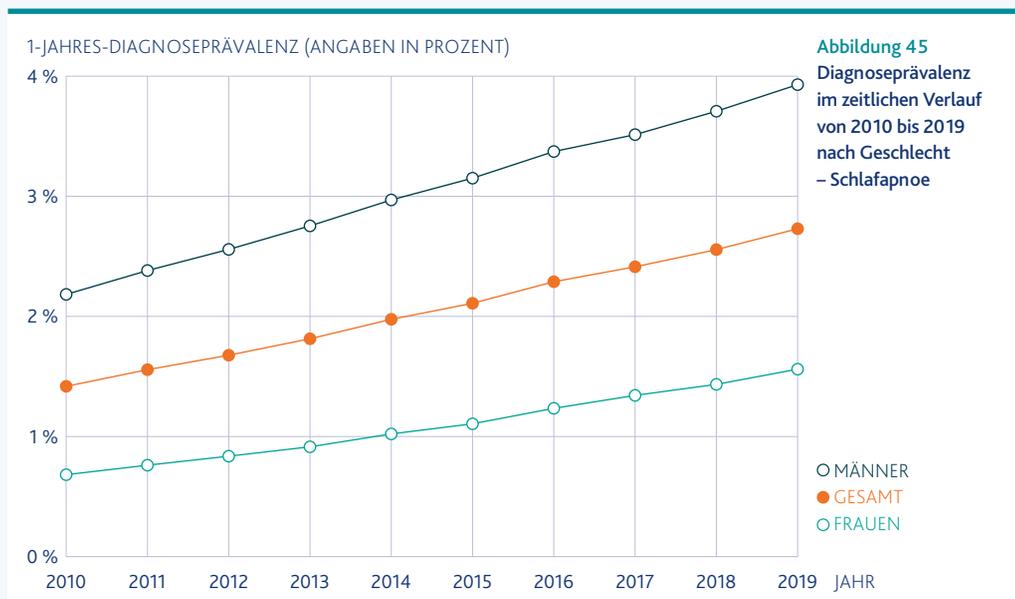




Tabelle 25 listet ausgewählte Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung von Personen mit der Diagnose Schlafapnoe im Jahr 2019 auf. Die bei Personen mit Schlafapnoe-Diagnose beobachteten Inanspruchnahmen der gesundheitlichen Versorgung lagen in allen Bereichen moderat bis deutlich über den in der geschlechts- und altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung beobachteten Werten. Jährliche Kosten für die ambulante ärztliche Versorgung, für Arzneiverordnungen sowie für vollstationäre Behandlungen im Krankenhaus überstiegen die Erwartungswerte um 65 %, 56 % und 71 %. Lediglich 1,4 % der vollstationären Behandlungstage von Personen mit Schlafapnoe-Diagnose in Krankenhäusern erfolgten auch unter expliziter Angabe einer entsprechenden Diagnose als Hauptbehandlungsanlass.

Tabelle 25				relative Abweichungen			
Kennzahlen zur ambulanten und stationären Versorgung 2019 – Personen mit Diagnose Schlafapnoe	ärztliche Versorgung			Gesamt	Männer	Frauen	
	Behandlungsfälle	15,49	14,42	18,12	1,51	1,51	1,51
	Kosten in Euro	1.284 €	1.222 €	1.437 €	1,65	1,63	1,68
	Arzneiverordnungen			Gesamt	Männer	Frauen	
	DDD*	1.736	1.717	1.782	1,76	1,73	1,86
	Kosten in Euro	1.709 €	1.691 €	1.753 €	1,56	1,51	1,70
	vollstationäre Behandlungen						
	Anteil mit Behandlung	33,0 %	32,0 %	35,3 %	1,72	1,67	1,86
	Behandlungsfälle	0,58	0,56	0,62	1,81	1,73	2,03
	Behandlungstage (Anteil)**	4,20 (1,4 %)	4,00 (1,4 %)	4,69 (1,3 %)	1,74	1,64	2,00
Kosten in Euro	2.773 €	2.755 €	2.817 €	1,71	1,63	1,94	

* Verordnungsvolumen in definierten Tagesdosen (engl. Defined Daily Dose – DDD)

** Prozentanteil der Behandlungstage unter einer Hauptdiagnose Schlafapnoe an allen vollstationären Behandlungstagen

Quelle: Berechnungen auf Basis von BARMER-Daten 2019, standardisiert bzw. hochgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland



Fazit

Die obstruktive (OSA) und die zentrale Schlafapnoe (CSA) sind durch wiederholte Atemstillstände oder Verminderungen der Atmung, verbunden mit Verminderung der Sauerstoffsättigung im Blut, Weckreaktionen und Tagessymptomatik, gekennzeichnet. Bei der OSA liegt eine Einengung der oberen Atemwege, bei der CSA eine Störung der Atmungsregulation zugrunde.

Wichtige Symptome und Konsequenzen der OSA sind Schnarchen und Tagesschläfrigkeit, aber auch nicht erholsamer Schlaf, Ein- und Durchschlafstörungen, Beeinträchtigungen von Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Kognition, erhöhte Unfallrate, arterielle Hypertonie, andere Erkrankungen des Herz- und Kreislaufsystems und Stoffwechsels. Bei der CSA stehen häufig Symptome der zugrunde liegenden Grundkrankheit (oft Herzinsuffizienz) im Vordergrund.

Die in den vorliegenden Daten erfasste Prävalenz liegt mit 2,73 % deutlich niedriger als in epidemiologischen Studien (9–13 %). Frauen sind etwa halb so oft betroffen wie Männer.

Die Prävalenz hat sich über die erfasste Dekade kontinuierlich erhöht und mit 92 % fast verdoppelt. Im höheren Lebensalter fällt die Häufigkeit deutlich ab.

Die Hälfte der Betroffenen sind im Erwerbsalter. Dies verdeutlicht die Bedeutung des Unfallrisikos und der Leistungsbeeinträchtigungen.

Die respiratorische Insuffizienz führt zu einer erheblichen Erhöhung der Kosten auch im ambulanten Bereich. Die Erhöhung der medikamentösen Kosten ist auf die wesentlichen Folgeerkrankungen zurückzuführen.

KAPITEL 3

Forschung und Forschungsbedarf



3 Forschung und Forschungsbedarf

Einführung

Historisch betrachtet hat die Tuberkulose die Entwicklung der Pneumologie wesentlich beeinflusst. Aufgrund der Ansteckungsgefahr und der mangelnden Behandlungsmöglichkeiten entstanden pneumologische Krankenhäuser weit außerhalb der medizinischen Zentren in der Peripherie. Streptomycin wurde als erstes antituberkulotisches Antibiotikum erst 1944 entdeckt und in den 1950er Jahren klinisch etabliert.

Bei der Neuordnung der Universitäten nach dem 2. Weltkrieg war die Pneumologie weitgehend ausgeschlossen, es gab im besten Fall Kooperationen zwischen den peripheren Lungenkliniken und Universitäten. Im Mittelpunkt der Forschungsaktivitäten standen dabei lungenphysiologische und -pathologische Arbeiten; die in den 1960er Jahren einsetzende Entwicklung der zellulären, molekularen und immunologischen Forschung wurde in der Pneumologie viel später als in anderen Bereichen gestartet. Formaler Ausdruck dieser Entwicklung war die Tatsache, dass der Facharzt/die Fachärztin für Lungen- und Bronchialheilkunde erst spät (in den 1980er Jahren) als Zusatzweiterbildung zur Inneren Medizin aufgenommen wurde. Vorher war dies eine eigene Entität, was aufgrund der erheblichen Interaktion zwischen der Lunge und anderen Organsystemen medizinisch falsch, insbesondere jedoch auch für die – zunehmend interdisziplinäre – wissenschaftliche Entwicklung hemmend war. Die geringe Zahl eigenständiger pneumologischer Lehrstühle hatte zur Folge, dass die Pneumologie deutlich weniger Forschungsmittel einwerben konnte als andere Disziplinen und hauptsächlich in der Netzwerkforschung unterrepräsentiert war. Auch im internationalen Vergleich, gerade mit den angloamerikanischen Ländern, die viel früher universitäre pneumologische Forschung etabliert hatten, war Deutschland wenig sichtbar.

Natürlich gab es Ende der 1990er Jahre einige Initiativen, die wissenschaftlich erfolgreich und international sichtbar waren; exemplarisch sei hier nur die Forschung im Feld der pulmonalen Hypertonie an der Universität Gießen genannt. Im Verhältnis zur Häufigkeit pneumologischer Erkrankungen und der hohen Morbidität, Sterblichkeit und daraus resultierend der ökonomischen Relevanz waren diese Erkrankungen jedoch in der Forschungsförderung unterrepräsentiert.

Es ist dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und vor allem der damaligen Ministerin Annette Schavan zu verdanken, dass dies erkannt und das Deutsche Zentrum für Lungenerkrankungen (DZL) als eines von sechs Zentren für Gesundheitsforschung gefördert wurde. Die Zusammenarbeit der fünf im DZL zusammengeschlossenen Standorte (München, Heidelberg, Gießen/Marburg, Hannover und der aus Kiel, Lübeck und der Lungenklinik Großhansdorf bestehende Nordverbund) hat geholfen, die pneumologische Forschung zu strukturieren und zu intensivieren. Erstmals schlossen sich universitäre Zentren mit außeruniversitären Forschungseinrichtungen (Helmholtz, Max Planck, Leibniz und Fraunhofer) zusammen. Die dadurch entstehende enge Zusammenarbeit zwischen Einrichtungen der Grundlagenforschung und klinischen Zentren mit dem Ziel, Forschungsergebnisse in die klinische Anwendung und damit zum Nutzen der Patienten zu

entwickeln, war für die Pneumologie der Schritt in die molekulare Forschung. Dies hat zu einer deutlichen Stärkung der Pneumologie in den Universitäten beigetragen. Eigenständige Lehrstühle sind inzwischen an vielen deutschen Universitätsstandorten entstanden, auch wenn hier immer noch erhebliches Verbesserungspotenzial besteht. Die Kooperation zwischen der Pneumologie und anderen Fachgebieten wurde durch diese Entwicklung gestärkt. Zu den jährlich stattfindenden Jahrestreffen des DZL kommen inzwischen mehr als 600 in der pneumologischen Forschung engagierte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zusammen. Die DZL-Zentren kooperieren mit anderen universitären, aber auch Versorgungseinrichtungen in Deutschland, sodass hier eine auch international beachtete Forschungsinfrastruktur entstanden ist. Das Gutachterpanel der im November 2022 durchgeführten DZL-Evaluation bescheinigte dem Zentrum eine exzellente Arbeit und empfahl uneingeschränkt die weitere Förderung.

Im Weiteren werden anhand der im DZL gewählten Aufteilung von Krankheitsbildern und von Plattformen kurz der Stand der Forschung und der Forschungsbedarf bei Krankheitsverständnis, Diagnostik, Therapie und Prävention erläutert und gleichzeitig Bereiche, die das DZL nicht abbildet, aufgezeigt.

Asthma und Allergie

Durch das bessere Verständnis der Pathophysiologie und insbesondere der immunologischen Veränderungen konnten in diesem Feld in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte erzielt werden. In erster Linie die Einführung von Biologika, gegen bestimmte Pathomechanismen des Asthmas gerichtete Medikamente, ermöglichten eine wesentlich bessere Behandlung vor allem des schweren Asthmas. Gut behandelbar sind bestimmte Phänotypen des Asthmas, die mit einer Vermehrung eosinophiler Granulozyten in Lunge und Atemweg einhergehen und oft durch Allergien ausgelöst werden. Allerdings setzt die Behandlung meist erst im fortgeschrittenen Krankheitsstadium ein, eine Heilung im eigentlichen Sinne ist nicht möglich. Ein besseres Verständnis der Mechanismen, die bereits bei Kindern zu sich später im Leben als fortgeschrittene Erkrankung manifestierenden Veränderungen führen, ist zentral, um frühzeitig Präventionsmaßnahmen zu ergreifen, die die Erkrankung verhindern oder die Entwicklung zumindest verzögern. Asthmaformen, bei denen die eosinophil getriebene Erkrankung nicht im Vordergrund steht und andere Pathomechanismen dominieren, sind weiterhin schlecht behandelbar. Entsprechend wird die Zukunft der Asthmabehandlung drei wesentliche Themen umfassen: die Früherkennung einer Empfänglichkeit für die Erkrankung mit dem Ziel, Risikofaktoren zu vermeiden und frühzeitig Therapien einzusetzen; die Weiterentwicklung einer individualisierten, an den Pathomechanismen orientierten Therapie und die Vermeidung und frühzeitige Behandlung extrapulmonaler Komplikationen, wobei in Zusammenhang mit Asthma vor allem die chronische Rhinosinusitis und das atopische Hautekzem zu nennen sind.



COPD

Bei der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung, die weltweit zu einer der häufigsten Erkrankungen überhaupt gehört und bei der Begleiterkrankungen an anderen Organsystemen, z. B. im kardiovaskulären Bereich, häufig sind, hat man in den letzten Jahrzehnten keinen wesentlichen Fortschritt im Hinblick auf Morbidität und Sterblichkeit erzielen können. In einem 2022 erschienenen Positionspapier (Stolz D et al. *Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease. A Lancet Commission. Lancet 2022 Sept 17; 400 (10356): 921-72*) werden die Gründe aufgezeigt und Lösungen vorgeschlagen.

Wesentlich dürfte hierbei sein, dass COPD einen Sammelbegriff für verschiedene Erkrankungen darstellt, die sich ätiologisch (genetisch, pathophysiologisch, immunologisch und hinsichtlich Risikofaktoren) unterscheiden. Ähnlich wie beim Asthma wird es in Zukunft nötig sein, Phänotypen zu definieren und spezifischer zu behandeln. Dazu bedarf es besserer diagnostischer Möglichkeiten auf mehreren Ebenen. Hier sollen nur eine erweiterte Bildgebung mittels CT oder Kernspintomografie, eine verbesserte Funktionsdiagnostik und die Etablierung neuer, aus der Pathophysiologie abgeleiteter Biomarker zur besseren und früheren Diagnostik und gezielter Therapie genannt werden. Zwei Dinge seien dabei ausdrücklich hervorgehoben: Ohne ein gutes Verständnis von der Erkrankung zugrunde liegenden Pathomechanismen ist eine Entwicklung gezielter Therapeutika kaum möglich. Hier besteht gerade unter Berücksichtigung der Heterogenität von COPD ein erheblicher wissenschaftlicher Nachholbedarf. Außerdem wissen wir, dass ähnlich wie beim Asthma die Grundlagen für das Fortschreiten der COPD-Erkrankung früh im Leben gelegt werden, die Erkrankung jedoch meist erst spät diagnostiziert wird. Einer besseren Frühdiagnostik kommt daher für die Prävention von Erkrankung und Fortschreiten der Erkrankung eine wichtige Rolle zu.

Zweifellos ist das Zigarettenrauchen noch immer der weltweit wichtigste Risikofaktor für das Entstehen einer COPD, aber Umweltfaktoren wie Feinstaubemissionen oder Klimaveränderungen haben ebenfalls eine bisher nur wenig verstandene Bedeutung. Zudem sind die Wechselwirkungen zwischen COPD und anderen Organerkrankungen nicht ausreichend verstanden, eine fachübergreifende Forschung ist daher über das bisherige Maß hinaus notwendig.

Akute und chronische Atemwegsinfektionen

Wie im Rahmen der Coronapandemie gerade schmerzlich zu erfahren war, spielen Atemwegsinfektionen für die Morbidität und Sterblichkeit eine maßgebliche Rolle. Weltweit ist die Lebenserwartung durch die Pandemie gesunken. Wesentliche Defizite in der Forschung sind gerade in diesem Zusammenhang noch einmal deutlich geworden. Neben der unzureichenden Datenerfassung und fehlenden Digitalisierung in diesem Bereich – ein Manko, das grundsätzlich jede Erkrankung in Deutschland betrifft, in einer Pandemie jedoch besonders evident wird – wurden drei Problemfelder offensichtlich:

1. Das Fehlen von Präventionsstrategien: Tatsächlich war die schnelle Entwicklung von Impfstoffen eine Erfolgsgeschichte in der Pandemie, allerdings wurde deutlich, dass es für viele Erreger an wirksamen Impfstoffen fehlt, dass diese gerade für ärmere Länder nicht verfügbar sind (eine globale Krise aber einen globalen Einsatz fordert) und dass sie selbst da, wo sie verfügbar sind, nicht ausreichend genutzt werden. Es ist zu hoffen, dass die Forschungsmittel in diesem Bereich erhalten bleiben und zusätzlich bessere Strategien zur Implementierung von Impfstoffen im Alltag bereitgestellt werden.
2. Der Mangel an antiinfektiven Substanzen: Zwar wurden antivirale Medikamente bei COVID-19 frühzeitig genutzt, allerdings mit mäßigem Erfolg. Gegen die meisten Viruserkrankungen fehlen bisher wirksame Medikamente, bei den vorhandenen, insbesondere aber bei Antibiotika, zeichnet sich eine zunehmende Resistenzentwicklung ab. Da die Globalisierung die weltweite Verbreitung von Infektionen fördert, kommt der Substanzentwicklung in diesem Feld eine erhebliche Bedeutung zu. Zwei Schwachpunkte sind hier zu nennen: Da sich mit Antiinfektiva nicht nennenswert Geld verdienen lässt, schon gar nicht bei globaler Anwendung, ist das Interesse der Industrie an einer solchen Entwicklung gering. Während der Coronapandemie wurden in kürzester Zeit klinische Studien durchgeführt, deren Ergebnisse wesentlich die Therapiestrategie bestimmten. Deutschland war daran kaum beteiligt, weil die bürokratischen Vorgaben, die föderal unterschiedlichen Regelungen, das Fehlen einer geeigneten Infrastruktur und letztlich der Mangel an Förderung zum Aufbau geeigneter Strukturen uns gegenüber anderen Ländern einen deutlichen Nachteil brachten. Die Frage, wie wir das Potenzial, das die deutsche Forschung inzwischen hat, besser in die klinische Anwendung bekommen, ist sicher ein zentrales Thema der Zukunft.
3. Obwohl wir viele Infektionskrankheiten gut therapieren können, bleibt die Sterblichkeit, z. B. bei einer Pneumonie, hoch. Eine überschießende oder fehlende Immunantwort spielt hier eine große Rolle und ist bisher schlecht verstanden. Wie man zusätzlich zur antiinfektiven Therapie immunmodulierend in den Krankheitsprozess eingreifen kann und die Entwicklung eines chronischen Organschadens und auch des akuten Lungenversagens verhindern kann, ist eine der zentralen Fragen der Zukunft.



Mit der Mukoviszidose (CF), der häufigsten genetischen Erkrankung in Nordeuropa, und mit Bronchiektasen kennen wir zwei Erkrankungen, bei denen eine chronische Atemwegsinfektion den Verlauf maßgeblich prägt. Während bei der Mukoviszidose mit der Einführung von Modulatoren des zugrunde liegenden Defekts am Elektrolytkanal ein therapeutischer Durchbruch gelang, steht ein solcher bei der viel heterogeneren Form der Bronchiektasenerkrankung aus. Hier werden in Zukunft, ähnlich wie bei der COPD, eine bessere Phänotypisierung und damit eine gezieltere Therapie notwendig werden. Insbesondere sind hier das bessere Verständnis genetischer Faktoren und epigenetischer Risikofaktoren von Relevanz. Antiinflammatorische Therapiemechanismen, aber auch neue Ansätze zur Beeinflussung der Schleimbildung und Schleimexpektoration dürften hier im Fokus stehen. Für die Mukoviszidose sind durch die neuen Therapien ebenfalls nicht alle Probleme beseitigt. Nachdem die pulmonale Symptomatik in den Hintergrund tritt, spielen vor allem Begleiterkrankungen an anderen Organsystem prognostisch eine zunehmende Rolle.

Einer der negativen Effekte der Coronapandemie war, dass die gerade in Afrika etablierten Programme zur Bekämpfung der Tuberkulose zusammenbrachen. Nach einem Jahrzehnt rückläufiger Krankheitszahlen kommt es jetzt wieder zu einem deutlichen Anstieg. Zunehmende Resistenzen erschweren die Therapie. In diesem Feld nimmt die Entwicklung verbesserter diagnostischer Möglichkeiten und neuer Medikamente einen hohen Stellenwert ein. Dabei verdient der Aspekt, dass dies weltweit nutzbar sein muss, besondere Aufmerksamkeit.

Interstitielle Lungenerkrankungen

Mit der Verbesserung des molekularen Verständnisses gelang es in den letzten Jahren, die Pathophysiologie bindegewebiger Lungenerkrankungen besser zu verstehen und zwischen verschiedenen Entitäten zu unterscheiden. Während es über Jahrzehnte nur minimale oder gar keine Behandlungsoptionen gab, konnten durch das größere Verständnis und die bessere Differenzierung unterschiedlicher Formen interstitieller Lungenerkrankung gezielt neue Therapien etabliert werden. Hier half, dass Mechanismen identifiziert werden konnten, die bereits von anderen Erkrankungen, z. B. von Tumorerkrankungen oder rheumatologischen Erkrankungen, bekannt waren, sodass Therapieprinzipien dieser Disziplinen übernommen werden konnten. Trotz der Fortschritte ist jedoch die Prognose bei vielen Erkrankungen dieser Gruppe, insbesondere für die am häufigsten vorkommende idiopathische Lungenfibrose, weiter schlecht. Neue Methoden der zellulären Diagnostik, die in der Lage sind, einzelne Zellen und ihre Veränderung zu erkennen, könnten die Medikamentenentwicklung antreiben. Wieder sind die Frühdiagnose und die Risikofaktorerkennung immens wichtig. Weil viele der Mechanismen, die der Lungenfibrosierung zugrunde liegen, in abgewandelter Form auch für andere Krankheiten eine Rolle spielen, nimmt die Forschung in diesem Feld für das Verständnis pulmonaler Erkrankungen einen hohen Stellenwert ein.

Pulmonale Hypertonie

Angetrieben durch die DZL-Standorte Hannover und vor allem Gießen ist Deutschland in der Erforschung des pulmonalen Hochdrucks international konkurrenzfähig, teilweise sogar führend. Die Einführung von an pathophysiologischen Erkenntnissen orientierten Medikamenten hat zu einer erheblichen Verbesserung der Lebensqualität und der Lebenserwartung der Patientinnen und Patienten beigetragen. Ähnlich wie beim Asthma richtet sich das Augenmerk der Forschung jetzt auf zwei zentrale Fragen:

1. Nicht alle Formen der pulmonalen Hypertonie sind gleich gut therapierbar. Die sogenannte sekundäre pulmonale Hypertonie als Folge anderer pulmonaler Erkrankungen (vor allem der interstitiellen Lungenerkrankungen) oder von kardialen Erkrankungen wie der diastolischen Herzinsuffizienz ist bisher unzureichend verstanden und Ziel weiterer Forschung.
2. Die beste Therapie einer Erkrankung ist eine Heilung, die zumindest für einige Formen des pulmonalen Hochdrucks möglich, wenn auch noch weit entfernt erscheint. Das Ziel, von einer symptomorientierten zu einer krankheitsverändernden Therapie zu kommen, ist Thema jeder medizinischen Disziplin, scheint aber in diesem Bereich zumindest vorstellbar.

Bronchialkarzinom

Das Bronchialkarzinom ist weltweit der häufigste Tumor bei Männern und der zweithäufigste bei Frauen. Obwohl das Rauchen ein wesentlicher Risikofaktor ist, scheinen auch viele andere Faktoren beteiligt zu sein. Durch Einführung neuer Therapien hat sich die Prognose des Bronchialkarzinoms in den letzten Jahren zwar leicht verbessert, doch ist sie nach wie vor schlecht. Wesentliche Forschungs- und Interventionsfelder liegen dabei auf der Hand:

1. Die chirurgische Entfernung des Tumors in einem frühen Stadium bleibt die einzige Therapie mit einer Heilungschance. Der Tumorerkennung kommt daher eine zentrale Bedeutung zu. Daten, auch aus Deutschland und aus dem DZL, haben gezeigt, dass ein Lungenkrebscreening von Risikopatienten das Überleben verbessert. Hierfür müssen die Methoden verbessert und die Strukturen geschaffen werden. Es ist zu hoffen, dass die Gesundheitspolitik dies erkennt und umsetzt.
2. Auch mit verbesserter Früherkennung können viele Betroffene nicht geheilt werden. In den letzten Jahren ist es zwar gelungen, den Tumor besser zu charakterisieren und damit zielgerichteter zu therapieren. Aber nach wie vor stehen Wirkung auf den Tumor und systemische Nebenwirkung der Therapie nicht immer in einem guten Verhältnis. Eine zielgerichtete Weiterentwicklung in beiden Bereichen, der Charakterisierung von Tumoren, aber auch von Metastasen, und eine weitere Entwicklung von Medikamenten und Behandlungsmethoden, die einerseits gegen den Tumor gerichtet sind, andererseits jedoch die körpereigene Tumorabwehr stärken, ist primäres Ziel der Forschung in diesem Feld.



Fortgeschrittenes Lungenversagen

Viele pneumologische Erkrankungen münden in einem Versagen der Funktion der Lunge und des Gasaustauschs. Die Lungentransplantation stellt für wenige ausgewählte Patienten eine Therapieoption dar. Obwohl sie in erfahrenen Zentren inzwischen eine Routineoperation ist, bleiben viele Fragen zu klären. So kommt es über die Zeit bei mehr als der Hälfte der Transplantierten zu einer chronischen Abstoßung, obwohl immunsupprimierende Medikamente gegeben werden. Alle Versuche, Abstoßungsprozesse therapeutisch zu beeinflussen, zeigen bisher im besten Fall kleine Fortschritte. Im Hinblick auf drei Fragen brauchen wir daher eine Weiterentwicklung:

1. Kann man die Spenderorgane vor der Transplantation so konditionieren, z. B. durch das Ausschalten von spenderspezifischen Antigenen, dass sich das Abstoßungsrisiko verringert?
2. Kann man Abstoßung früher diagnostizieren, um früher zu behandeln?
3. Kann man den Abstoßungsvorgang besser charakterisieren, um ihn spezifischer zu behandeln?

Ein Haupthindernis bei der Transplantation bleibt jedoch der Mangel an Spenderorganen, der sich in der Coronapandemie weiter verschärft hat. Hier gibt es eine Reihe von Überlegungen, wie dies überwunden werden könnte. Infrage kämen möglicherweise eine Xenotransplantation von beispielsweise Lungen vom Schwein, wie das in der Herztransplantation jetzt erstmals versucht wurde, oder die Weiterentwicklung künstlicher Lungen ähnlich wie bei künstlichen Herzen, wo man inzwischen weit fortgeschritten ist.

Eine klinische Konsequenz der steigenden Zahl an Patienten mit akutem und chronischem Lungenversagen ist, dass immer mehr Betroffene langzeitbeatmet werden. Welche Patienten kann man wieder von der Beatmung entwöhnen? Wie ist Langzeitbeatmung, vor allem auch außerhalb des Krankenhauses, unter Erhalt einer gewissen Lebensqualität möglich? Deutschland ist in diesen Feldern in Europa durchaus führend, allerdings ist gerade vor dem Hintergrund verringerter Ressourcen im Gesundheitswesen hier dringend eine strukturelle Weiterentwicklung nötig.

Die Transplantation wird jedoch nicht die Lösung für das chronische Lungenversagen generell liefern können. Der Erforschung von Mechanismen, die eine Regeneration von zerstörtem Lungengewebe erlauben, kommt eine zentrale Bedeutung zu. Erschien das vor zehn Jahren noch utopisch, so gibt es heute immerhin Ansätze, die in Modellsystemen funktionieren. Diese Forschung ist auch unter dem Gesichtspunkt einer Heilung sicher zukunftsweisend.

Schlafapnoe-Syndrom

Wenngleich dieses Feld nicht Gegenstand der Forschung im DZL ist, kommt ihm doch für die Zukunft eine wesentliche Bedeutung zu, weil Schlafstörungen sich zu Volkerkrankungen entwickelt haben. Mit der Einführung der nichtinvasiven, meist nächtlich intermittierenden Positivdrucktherapie konnten hier große Fortschritte erzielt werden. Die Lebensqualität von Patienten und die Prognose Schlafapnoe-induzierter Erkrankungen wie der arteriellen Hypertonie mit allen kardiovaskulären Folgeerkrankungen haben sich in der Folge deutlich verbessert. In den letzten Jahren konnten neue pathophysiologische Konzepte entwickelt werden. Obwohl sich die Technologie der hierfür genutzten Geräte in den vergangenen zehn Jahren weiterentwickelt hat und für spezielle Indikationen auch andere Therapieverfahren wie die Unterkieferschienenanwendung finden, ist in der Entwicklung neuer Therapieverfahren wenig Fortschritt zu verzeichnen. Da es sich hier um ein viele medizinische Bereiche betreffendes Krankheitsbild handelt, sollten in Zukunft interdisziplinäre Forschungsansätze unterstützt werden.

Schlussfolgerungen

Um den gewaltigen Herausforderungen in der Erforschung und Behandlung von Lungenerkrankungen gerecht zu werden, bedarf es außerordentlicher Anstrengungen. Wesentlich wird dabei sein, die enormen technologischen Entwicklungen in der zellulären und molekularen Forschung, aber auch im Bereich der Bildgebung mit der Möglichkeit, Veränderungen in immer kleineren Strukturen sichtbar zu machen, auch für die Pneumologie nutzen zu können. Der Interaktion und Vernetzung verschiedener Bereiche der Forschung kommt ein hoher Stellenwert zu. Netzwerkstrukturen müssen über das Bestehende hinaus ausgebaut und gefördert werden. Das DZL hat gezeigt, dass Forschung immer dann Ideen generiert und vor allem Forschende gewinnt, wenn sie früh begeistert und Erfolge zeigt. Forschungsaspekte müssen deshalb schon im Studium eine Rolle spielen. Förderprogramme, die medizinische Ausbildung und Forschungsaktivität miteinander verbinden, sind hierfür immens wichtig.

Medizinische Forschung muss jedoch immer unter der Prämisse stehen, dass sie für Patienten und Patientinnen relevant ist und für diese Menschen etwas verbessert. Die Translation von Forschungsergebnissen in die Klinik ist das wesentliche Ziel pneumologischer Forschung. Und gerade in diesem Bereich gibt es in Deutschland erheblichen Nachholbedarf.

„Lungenerkrankungen gehören nicht erst seit der SARS-CoV-2 Pandemie in den Jahren 2020–2023 zu den wichtigsten Erkrankungen überhaupt. Die Tuberkulose ist seit Jahrtausenden eine Geißel der Menschheit und verursacht immer noch eine der höchsten Sterblichkeiten unter den Infektionskrankheiten auf dieser Welt. In Deutschland sind Asthma und COPD Volkskrankheiten und betreffen jede/n 10. Mitbürgerin oder Mitbürger. Das Weißbuch Lunge fasst die Eckpunkte der häufigsten Lungenerkrankungen in Deutschland zusammen und erklärt in verständlicher Sprache die medizinischen Hintergründe von den Symptomen über die notwendige Diagnostik bis hin zur Therapie. Das Weißbuch ermöglicht die Einordnung nach Häufigkeit in der Bevölkerung und Bedeutung für das Individuum gemessen an der standardisierten Sterbehäufigkeit. So können die Leserinnen und Leser die Lungenerkrankungen im Vergleich untereinander, aber auch mit Krankheiten anderer Organe einschätzen. Der verwendete Datensatz der BARMER Ersatzkasse – ergänzt durch Daten des Robert Koch-Instituts zur Tuberkulose – erfasst 10 % der Bevölkerung in Deutschland und garantiert repräsentative Aussagen in Bezug auf die Entwicklung, die Kosten und die Prognose der Erkrankung. Dieses Buch gehört auf den Tisch einer jeden Person im Gesundheitswesen, die Entscheidungen trifft.“

*Prof. Dr. med. Torsten T. Bauer,
Präsident der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.*

