

Stellungnahme der „Projektgruppe Prävention“ der Deutsche Gesellschaft für Kardiologie e.V. (DGK) zum Gesetz zur Gesundheitsförderung und Prävention (Präventionsgesetz), in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM), dem Bundesverband der Pneumologen(BdP), der Deutschen Lungenstiftung (DLS), und der Deutschen Herzstiftung

Helmut Gohlke^a, Robert Loddenkemper^b, Martin Halle^c, Norbert Smetak^d, Stefan Andreas^e, Thomas Hering^f, Dennis Nowak^g, Rainer Hambrecht^h

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie e.V. (DGK) begrüßt in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM), dem Bundesverband der Pneumologen (BdP), der Deutschen Lungenstiftung(DLS) und der Deutschen Herzstiftung e.V. die Verabschiedung des neuen Gesetzes zur Stärkung der Gesundheitsförderung und Prävention im Juli 2015.

Wesentliche Inhalte des Gesetzes sind:

- Die Stärkung der Zusammenarbeit der Sozialversicherungsträger, Länder und Kommunen in den Bereichen Gesundheitsförderung und Prävention für alle Altersgruppen und in vielen Lebensbereichen („Lebenswelten“, Verhältnisprävention).
- Eine Steigerung der Investitionen der Kranken- und Pflegekassen für Gesundheitsförderung und Prävention, wobei der Schwerpunkt in den Lebenswelten Kindertagesstätten, Schule, Kommunen, Betriebe und Pflegeeinrichtungen liegt.
- Ärztinnen und Ärzte sollen Präventionsempfehlungen ausstellen, die vergütet werden; hierbei werden auch Betriebsärzte einbezogen.
- Impfprävention wird gefördert.
- Selbsthilfegruppen werden finanziell unterstützt.
- Modellprojekte (Studien im Bereich der Prävention) können gefördert werden.

a: em. Vorsitzender Projektgr. Prävention der DGK und Vorstand Deutsche Herzstiftung e.V.; b: DGP c: em. Vorsitzender Projektgr. Sportkardiologie der DGK, Präventive und Rehabilitative Sportmedizin, Klinikum r.d.l. TU München; d: 1. Bundesvorsitzender des BNK e.V.; e: Deutsche Lungenstiftung e.V.; f: BdP; g: Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin-WHO Collaborating Centre for Occupational Health, Klinikum der Universität München , h: Vorsitzender Projektgr. Prävention der DGK, Klinikum Links der Weser, Klinik f. Kardiologie, 28277 Bremen

Um Überschneidungen mit den pädiatrischen Gesellschaften zu vermeiden, möchten wir uns auf Kommentare beschränken, die sich auf die Prävention von kardiovaskulären und pulmonalen Erkrankungen im Erwachsenenalter beziehen,

ohne damit die große Bedeutung der präventiven Maßnahmen im Kindes- und Jugendalter mindern zu wollen.

Zielgruppengerechte Inanspruchnahme von Präventionsleistungen

DGK, DGP, DGAUM, BdP, DLS und Deutsche Herzstiftung begrüßen, dass im § 20 des SGB V der Schwerpunkt von der Krankheitsfrüherkennung auf die Prävention verlagert wird, nämlich auf die Erfassung von gesundheitlichen Belastungen und Risikofaktoren, die - wenn nicht beeinflusst – mit großer Wahrscheinlichkeit im Verlauf von Jahren zu kardiovaskulären und bronchopulmonalen Erkrankungen führen können. Diese Initiative ist für die deutsche Bevölkerung überfällig und besonders dringlich, weil Deutschland, im europäischen Vergleich in Bezug auf Prävention hinter Island, Norwegen, Spanien, Schweden und Luxemburg nur an 6.Stelle rangiert(1).

Die Gesellschaften befürworten ebenfalls die Forderung, dass die präventiven Maßnahmen nach noch zu bestimmenden, wissenschaftlich fundierten Kriterien umgesetzt werden sollen. Die von mehreren europäischen Fachgesellschaften kürzlich erarbeiteten Europäischen Leitlinien (2) für die Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen können sicher eine große Hilfe bei der Auswahl der Zielgruppen und der zu fördernden präventiven Leistungen sein. Eine Risikostratifikation sollte nach diesen Leitlinien in die initiale Befunderhebung mit einbezogen werden, um speziell die Personen mit höherem – teilweise auch sozial bedingtem - Risiko zu erfassen, bei denen eine Risiko-Faktorenintervention besonders kosteneffektiv ist. Die wichtigsten Risikofaktoren, die zur Häufigkeit der kardiovaskulären Erkrankungen (Herzinfarkt, Herzmuskelschwäche, Schlaganfall, Durchblutungsstörungen der Beinarterien) beitragen, wie Tabakkonsum, Übergewicht und Bewegungsmangel, begünstigen ebenfalls den Diabetes mellitus Typ 2 und Lungen- und Tumorerkrankungen (3,4) so dass hier sicher Übereinstimmungen und

Synergien mit den Empfehlungen der WHO [5] und weiterer Fachgesellschaften erzielt werden (6).

Aufgrund der sehr großen Bedeutung des Lebensstils für kardiovaskuläre Risikofaktoren und Herz-, Gefäß- und Lungenerkrankungen sowie deren Bedeutung für vorzeitige Krankheit, Arbeitsausfall und Todesfälle [7,8] kommt kardiovaskulären und bronchopulmonalen Präventionsstrategien eine zentrale Rolle im Gesamtkonzept der Prävention zu. Deshalb erachten wir eine enge Einbindung der kardiologischen und pneumologischen Fachgesellschaften in dem nach § 20e SGB V zu schaffenden Präventionsforum für eindeutig sinnvoll und notwendig.

Die Beeinflussung von Risikofaktoren um Erkrankungen zu verhindern ist nach internationalen Erfahrungen(2,3) ein relativ zeitaufwändiger Prozess, der nicht mit der Mitteilung an den Patienten über das Vorhandensein von Risikofaktoren abgeschlossen ist, sondern wiederholte Beratungen, Unterstützung und Motivation des Patienten zur Lebensstilumstellung erfordert, die in die Beurteilung der ärztlichen Leistung eingehen sollten. Die Häufigkeit von und die Qualifikation für Beratungsgespräche bestimmt ebenso den Erfolg der Intervention wie die Verwendung von unterschiedlichen schriftlichen oder graphischen Erläuterungen [1]. Die Dokumentation der Risikostratifikation, der Beratung und der kompetenten Vermittlung von individuellen, auf den einzelnen Patienten abgestimmten Empfehlungen zu den einzelnen Risikofaktoren bzw. zur Stärkung von Gesundheitsfaktoren, sollten Teil der primärpräventiven Beratung und des Risikofaktoren-Interventionskonzeptes nach §20(3) SGB V des Präventionsgesetzes sein.

Die Nutzung vorhandener fachkardiologischer und -pneumologischer ambulanter Strukturen ist hierzu ein essentieller Baustein.

Besonders wichtig und begrüßenswert erscheint die folgende Passage in der Begründung des Präventionsgesetzes, die der individuellen Beurteilung des Patienten durch den Arzt/Ärztin und seiner schriftlichen Empfehlung eine deutliche Priorität gegenüber den grundsätzlichen Ansichten der Krankenkassen einräumt; damit dürften sich Regressforderungen der Krankenkassen bei Leitlinien-konformen

Empfehlungen des Arztes/Ärztin zur Prävention in Zukunft erübrigen, was die Arbeit dieser erheblich erleichtern wird(9) :

„Begründung A. Allgemeiner Teil ; I. Zielsetzung und Notwendigkeit der Regelungen

Die Gesundheitsuntersuchung wird eine ärztliche präventionsorientierte Beratung beinhalten. Auf dieser Grundlage können Ärztinnen und Ärzte den Versicherten individuelle Maßnahmen zur Primärprävention empfehlen. **Die ärztliche Präventionsempfehlung schränkt insofern den Ermessensspielraum der Krankenkassen ein** und stellt für die Krankenkassen eine wichtige Grundlage für die Entscheidung über die Gewährung von Leistungen zur primären Prävention im Individualfall dar. Damit wird dazu beigetragen, dass Kursangebote gezielt diejenigen Menschen erreichen, die sie benötigen.“

Andererseits ist es kritisch zu sehen, dass nach dem neuen Gesetz die Rahmenempfehlungen und Ziele der Prävention (**Nationale Präventionsstrategie**) ausschließlich von einer **Nationalen Präventionskonferenz** definiert werden, der Vertreter von Sozialversicherungsträgern, Bund, Ländern, Kommunen, Bundesagentur für Arbeit und Sozialpartnern angehören; die wissenschaftlichen Fachgesellschaften gehören der Präventionskonferenz nicht an, obwohl im §20 SGBV besonderer Wert auf „die Einbeziehung unabhängigen, insbesondere gesundheits-wissenschaftlichen, ärztlichen, arbeitsmedizinischenSachverstandes“ gelegt wird. Fachgesellschaften werden allenfalls im sogenannten Präventionsforum gehört. Auf die täglichen Erfahrungen der Ärztinnen und Ärzte in der Erkennung von Risikopatienten sowie der Vermittlung und Erfolgskontrolle von Präventionsmaßnahmen sowie die wissenschaftliche Bewertung von Präventionsmaßnahmen auch im Vergleich und in Ergänzung von Medikamenten wird damit verzichtet.

Lebenswelten

Die federführenden Gesellschaften begrüßen die Einbeziehung von Betriebs-/Arbeitsmedizinern in die Primärprävention; die arbeitende Bevölkerung, die vielleicht

- trotz erheblicher Risikofaktoren oder wegen geringer ausgeprägten Gesundheitsbewußtseins - noch nicht den Weg zum kurativ tätigen Arzt/Ärztin gefunden hat, stellt eine wichtige Zielgruppe für die Primärprävention dar (auf dem Gebiet der Herz-Kreislauf-Erkrankungen z.B.10). Hier kann die Primärprävention auch sozial bedingte Ungleichheiten abmildern.

Bewegungsmangel und **Fehlernährung** sind in Deutschland unbestritten verantwortlich für die starke Zunahme von Übergewicht, Adipositas und Typ 2 Diabetes mellitus (3). Die Konsequenz ist eine weitere Zunahme der Häufigkeit von Herzinfarkten, Schlaganfällen und anderen kostenintensiven Begleiterkrankungen. Die Folgekosten dieser Erkrankungen sind bereits heute enorm (11) und werden das Gesundheitssystem vor zusätzliche Finanzierungsprobleme stellen. Die Gesellschaften (DGK, DGP, DGAUM, BdP, DLS, Deutsche Herzstiftung) sind der Überzeugung, dass das neue Gesetz zur Stärkung der Gesundheitsförderung und der Prävention neben der Förderung von Ernährungsaufklärung und -beratung auch eine Intensivierung der körperlichen Bewegung fördern sollte. Eine hohe Priorität sollte der Ausbau des **Schulsports** durch eine Anhebung der Wochenstundenzahl haben, auch wenn die Umsetzung der Schulpolitik primär in der Verantwortung der Länder liegt. Wissenschaftliche Daten belegen, dass eine Intensivierung des Schulsports positive Effekte auf die körperliche und kognitive Leistungsfähigkeit hat sowie Stoffwechselwerte (Gewicht, Körperfett) von Kindern eindeutig verbessert (3-5). Im Erwachsenenalter sollte durch verhältnis- und verhaltenspräventive Maßnahmen eine gezielte körperliche Aktivität von mindestens 30 min am Tag erreicht werden [2,6,12]. Dies können Unternehmen im Rahmen ihres betrieblichen Gesundheitsmanagements durch gezielte Angebote an die Mitarbeitenden (z.B. Job Ticket, baulich-technische Maßnahmen, Bewegungsangebote) unterstützen.

Dieses Konzept sollte ergänzt werden durch die Förderung individueller Maßnahmen zu mehr Aktivität und sportlicher Betätigung in jedem Lebensabschnitt bis ins hohe Alter. So unterstützen wir speziell ein entsprechend individuell strukturiertes und von den Kostenträgern mitgetragenes, basierend auf individuellen ärztlichen Empfehlungen konzipiertes "Rezept für Bewegung" [2].

Der quantitativ bedeutendste und beeinflussbare Risikofaktor, der durch omniprésente Werbung in fast alle Lebenswelten eindringt, ist zweifellos der

Tabakkonsum: dieser stellt das größte vermeidbare Gesundheitsproblem in Deutschland dar, welches deutlich wird an den jährlich in Deutschland an den Folgen des Tabakkonsums versterbenden Personen (geschätzt 121.000) (13), was etwa 330 Todesfällen pro Tag entspricht.

Wenn es Ziel des neuen Präventionsgesetzes sein soll, den Gesundheitszustand der Bevölkerung zu verbessern, kann dementsprechend die Tabakprävention nicht ausgelassen, sondern muss eindeutig mit allem Nachdruck intensiviert werden. Besonders in diesem Bereich sind die primärpräventiven Bemühungen und Maßnahmen in Deutschland unzureichend [14] und müssen dringend ausgebaut werden. In Deutschland werden pro Jahr zwischen 79,5 und 140 Milliarden versteuerte Fertigzigaretten und etwa 257.000 Tonnen Feinschnitt für selbstgedrehte Zigaretten verkauft [13]; etwa 20% der Frauen und 30% der Männer über 18 Jahren rauchen, [13]. Pro einer Million gerauchter Zigaretten ist mit einem Todesfall zurechnen [15], pro 3,5 Millionen Zigaretten mit einen neuen Fall von Lungenkrebs [16]. Im Jahr 2011 wurden in Deutschland 52.717 Lungenkarzinome neu diagnostiziert und 43.944 Todesfälle als Folge eines Lungenkrebses registriert [17], von denen etwa 80% auf den Tabakkonsum zurückzuführen sind (13) Hinzu kommen noch 26.000 Todesfälle als Folge einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung, die in bis zu 98% als Folge des Rauchens anzusehen ist(8,18) . Gleichzeitig ist Rauchen der Hauptrisikofaktor für Herzinfarkte und peripher-arterielle Verschlusskrankheit (Raucherbein) (19).

Trotz dieser unbestrittenen Erkenntnisse ist Deutschland im Jahr 2015 (11 Jahre nach Ratifizierung des WHO initiierten Framework Convention on Tobacco Control [FCTC] durch das Parlament) das letzte EU-Land, in dem noch auf Plakaten in der Öffentlichkeit für Tabakprodukte geworben werden darf [13]. Den Steuereinnahmen von 14 Milliarden € pro Jahr stehen trotz der skizzierten dramatischen, gesundheitlichen Folgen des Tabakkonsums nur 190 Mio. € an Aufwendungen für Prävention gegenüber [11] – etwa der Betrag, der an Steuern durch den illegalen Zigarettenkonsum von Minderjährigen eingenommen wird [12]. Deutschland lag bei der Präsentation der European Cancer Leagues im Rahmen der „Europäischen Konferenz zu Tabak oder Gesundheit“ im Februar 2014 in Istanbul in der aktuellen Tabak-Kontroll-Skala mit 32 von 100 möglichen Punkten auf einem traurigen 33.

Platz bei 34 analysierten Ländern. Schlechter hatte nur noch Österreich abgeschnitten(20).

Ein weiterer wichtiger Gesichtspunkt ist, dass die per Gesetz festgelegte, uneingeschränkte Einordnung des Tabakkonsums als „Lebensstil“ im SGB V weder den wissenschaftlichen Erkenntnissen des 21. Jahrhunderts entspricht, noch der Beurteilung der Weltgesundheitsbehörde. Dies muss unbedingt geändert und den neuesten internationalen und wissenschaftlichen Standards angepasst werden.

In dem in Deutschland gebräuchlichen und von den Krankenkassen vorgeschriebenen diagnostischen Klassifikations-System von Krankheiten, dem ICD-10, wird die Tabak- oder Nikotinabhängigkeit unter der Kodierungsnummer F 17.2 aufgeführt und definiert. Etwa 50% der Raucher sind nach wissenschaftlichen Untersuchungen als nikotinabhängig einzuschätzen, denen, wie auch anderen Abhängigkeitserkrankten, eine medizinische Behandlung – auch mit Medikamenten nicht verweigert werden kann(21). Deshalb sollten konkret im **§ 34 SGB V, Ausgeschlossene Arznei-, Heil- und Hilfsmittel** im Absatz 1, vorletzter Satz die beiden Worte „zur Raucherentwöhnung“ gestrichen werden.

Nikotinabhängigkeit und Rauchgewohnheiten sind in den sozial weniger privilegierten Schichten deutlich stärker präsent(22,23), so dass gerade durch die Unterstützung der Therapie der Nikotinabhängigkeit auch eine sozial bedingte Benachteiligung ausgeglichen werden kann.

Wenn es darum geht, in den Lebenswelten eine Verbesserung der Prävention zu erreichen, sollte wie in den anderen europäischen Ländern ein umfassendes Verbot der Tabakwerbung einschließlich Promotion und Sponsoring in jeder Form dringend umgehend umgesetzt werden(14).

Fazit: Das Gesetz zur Stärkung der Gesundheitsförderung und Prävention zeigt einige deutliche Verbesserungen im Vergleich zur bisherigen Gesetzeslage.

Allerdings bestehen auch einige Kritikpunkte:

- Die vorgesehene finanzielle Ausstattung von 7 Euro/Versichertem/Jahr durch die gesetzlichen Krankenversicherungen ist in Anbetracht der Bedeutung von Gesundheitsförderung und Prävention bei weitem nicht ausreichend.
- Das vorgesehene Konzept mit Präventionskonferenz, -forum, -bericht und Qualitätssicherung bedeutet einen erheblichen bürokratischen Aufwand mit entsprechenden Kosten.
- Die Präventionsziele werden ausschließlich von der Präventionskonferenz definiert, wissenschaftliche Fachgesellschaften haben kein Mitbestimmungsrecht, obwohl die Notwendigkeit für die Einbeziehung des wissenschaftlichen Sachverständes im Gesetz besonders hervorgehoben wird.
- Die bisher unzureichenden präventiven Maßnahmen zur Raucherprävention in Deutschland erfüllen mit Skepsis bezüglich zukünftiger primärpräventiver Bemühungen.
- Um das Potential zur Verbesserung des Gesundheitsstandes der Bevölkerung – auch unter Berücksichtigung sozialer Aspekte - auszuschöpfen, sind außerdem weitere deutliche Verbesserungen bezüglich der Förderung körperlicher Aktivitäten insbesondere im Schulsport und in der Arbeitswelt notwendig.
- Die Einbindung der ärztlichen und besonders auch kardiologischen und pneumologischen Fachkompetenz sollte in das Präventionsstrategiekonzept implementiert werden.

Literaturangaben:

1. Health Consumer Powerhouse: Euro Health Consumer Index 2014;©Health Consumer Powerhouse Ltd. 2015. ISBN 97891-980687-5-7: S. 24-25
2. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) (2012) European Guidelines on cardiovascular disease prevention in
Stellungnahme von DGK, DGP,DGAUM, BdP, DLS, und Deutsche Herzstiftung zum Gesetz zur Gesundheitsförderung und Prävention

clinical practice (version 2012), The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 33:1635-701

3. Effertz T, Garlich D, Gerlach S, Müller MJ, Pötschke-Langer M, Prümel-Philippson U, Schaller K. Wirkungsvolle Prävention chronischer Krankheiten - Strategiepapier der NCD-Allianz zur Primärprävention. *Präv Gesundheitsf* 2015;DOI 10.1007/s11553-014-0483-9
4. Ezzati M, Riboli E. Behavioral and dietary risk factors for noncommunicable diseases. *N Engl J Med* 2013;369: 954-964
5. World Health Organization (2013) Global action plan for the prevention and control of NCDs 2013-2020. <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-action-plan/en/>
6. Arena R, Guazzi M, Lianov L, Whitsel L, Berra K, Lavie CJ, et al Healthy lifestyle interventions to combat noncommunicable disease—a novel nonhierarchical connectivity model for key stakeholders: a policy statement from the American Heart Association, European Society of Cardiology, European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, and American College of Preventive Medicine *Eur Heart J* (2015) 36 (31): 2097-2109
7. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, Rostron B, Thun M, Anderson RN, McAfee T, Peto R. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med* 2013; 368: 341-350
8. Pirie K, Peto R, Reeves GK, Green J, Beral V; Million Women Study Collaborators *Lancet*. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *Lancet* 2013 Jan 12;381(9861):133-41.
9. Bundestags-Drucksache 18/4282 – S.23/24
10. Arena R, Guazzi M, Briggs PD, Cahalin LP, Myers J, Kaminsky LA, Forman DE, Cipriano G Jr, Borghi-Silva A, Babu AS, Lavie CJ. Promoting health and wellness in the workplace: a unique opportunity to establish primary and extended secondary cardiovascular risk reduction programs. *Mayo Clin Proc.* 2013; 88:605-17
11. Deutsches Krebsforschungszentrum (Hrsg.) Die Kosten des Rauchens in Deutschland. Aus der Wissenschaft – für die Politik, Heidelberg, 2015 unter: www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/Aus_der_Wissenschaft_fuer_die_Politik.html.
12. Lee I-M, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT, for the Lancet Physical Activity Series Working Group* Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy *Lancet* 2012; 380: 219–29
13. Deutsches Krebsforschungszentrum. Tabakatlas Deutschland 2015. www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/download/Publikationen/sonstVeroeffentlichungen/Tabakatlas-2015-final-web-dp-small.pdf
14. Aktionsbündnis Nichtraucher (ABNR). Für eine konsequente Tabakprävention - Forderungen an die Politik. Positionspapier zur 18. Legislaturperiode 2013 – 2017. www.abnr.de ;
15. Proctor R Tobacco and the global lung cancer epidemic *Nat Rev Cancer* (2001);1: 82e6
16. Proctor R The discovery of the cigarette lung cancer link *Tobacco Control*;(2012) 21:87–91
17. Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Lungenkrebs/lungenkrebs_node.html
18. Gillissen A, Welte T. Weißbuch Lunge 2014 – Herausforderungen, Zukunftsperspektiven, Forschungsansätze – Zur Lage und Zukunft der Pneumologie in Deutschland. Herne: FRISCHTEXTE Verlag; 2014. p. 53
19. Raupach T, Gohlke H Epidemiologie und Bedeutung tabakassoziierter kardiovaskulärer Krankheiten *Pneumologie* (2012) 9:185–190
20. Joossens, L. & Raw, M. (2014). The Tobacco Control Scale 2013 in Europe. Report presented at the Sixth European Conference on Tobacco or Health (ECToH), Istanbul, Turkey, 26-29

March 2014. (<http://www.europeancancerleagues.org/images/TobaccoControl/TCS2013inEurope13-03-14final1>)

21. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S3-Leitlinie "Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums". 2015. www.abnr.de
22. Lampert T. Soziale Determinanten des Tabakkonsums bei Erwachsenen in Deutschland . Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2010;53:108-116.
23. Upson D. Social Determinants of Cigarette Smoking. In: Loddenkemper R, Kreuter M (eds): The Tobacco Epidemic, ed 2, rev. and ext. Prog Respir Res. Basel, Karger, 2015, vol 42, pp 181–198