

Sensibilisierungsstatus bei Kindern und Jugendlichen mit Heuschnupfen und anderen atopischen Erkrankungen

Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS)

Hintergrund

Allergische Reaktionen setzen eine vorherige Sensibilisierung nach Allergenkontakt voraus. Nach Kontakt mit einem potenziellen Allergen kann der Körper spezifische IgE-Antikörper gegen dieses bilden. Erst bei einem erneuten Kontakt mit dem Allergen können dann Symptome einer allergischen Erkrankung auftreten, das heißt, es kann zu einer überschießenden Immunantwort auf eigentlich harmlose Stoffe kommen. Es ist bekannt, dass messbare Sensibilisierungen auch ohne erkennbare klinische Erkrankungen oder Symptome vorliegen können [1]. Dies wurde zum Beispiel in einer italienischen Studie an knapp 800 Schulkindern gezeigt, in der bestehende Sensibilisierungen gegen häufige Allergene mittels Hauttest ermittelt und gleichzeitig Symptome von Asthma bronchiale und Heuschnupfen erhoben wurden. Dabei zeigt sich, dass ein Drittel der sensibilisierten Kinder keine Erkrankungssymptome aufwies.

Auf der anderen Seite korrelieren aber Sensibilisierungen insgesamt dennoch eng mit der Prävalenz von Heuschnupfen und anderen allergischen Erkrankungen. Dies bestätigte beispielsweise die Studie von Viinanen an fast 900 Personen im Alter zwischen zehn und 90 Jahren in der Mongolei [2]: Mittels Hauttest wurde bei 13,6% der Probanden aus dörflichen Re-

gionen eine allergische Sensibilisierung und bei 9,3% ein Heuschnupfen festgestellt. In Kleinstädten lagen die Sensibilisierungsrate bei 25,3% und die Heuschnupfenrate bei 12,9%. In der Landeshauptstadt waren 31,0% der Untersuchten von einer Sensibilisierung betroffen, und 18,4% der Probanden litten an Heuschnupfensymptomen. Stadt-Land-Unterschiede bei Sensibilisierungen finden sich auch in anderen Ländern [3].

Dieses Beispiel zeigt, dass eine positive Korrelation zwischen vorliegenden Sensibilisierungsraten und der Prävalenz von Heuschnupfen beziehungsweise von anderen allergischen Erkrankungen besteht und dass sich die Sensibilisierungsraten auch innerhalb eines Landes unterscheiden können – im genannten Beispiel regional aufgrund des Urbanisierungsgrades. Die Sensibilisierungsraten zeigen Unterschiede aber auch abhängig vom Geschlecht [4], von der familiären Vorbelastung (das heißt abhängig von genetischen Faktoren), der Häufigkeit einer Haustierhaltung [5], vom sozialen Status [6] und von anderen Merkmalen. Es scheint sich dabei abzuzeichnen, dass Umgebungseinflüsse für die Ausprägung von Sensibilisierungen eine größere Rolle spielen könnten als genetische Merkmale. Dies wurde in einer Studie mit Personen unterschiedlicher ethnischer Herkunft und gleichem Wohnort und Wohnumfeld gezeigt [7].

Es wurden nicht nur die Zusammenhänge zwischen dem Vorliegen von Sensibilisierungen und allergischen Erkrankungen auf qualitativer und quantitativer Ebene untersucht, sondern auch, ob bestimmte Sensibilisierungsmuster und/oder spezifische Sensibilisierungen gegen bestimmte Allergene das Auftreten allergischer Erkrankungen und deren Symptome oder Prognose in besonderer Weise beeinflussen. Zu diesen Fragen gibt es zahlreiche Publikationen. Beispielsweise haben Hader et al. Sensibilisierungsmuster bei deutschen Schulkindern untersucht [8]. In ihrer Studie wurde bereits zwischen Mono- (39,6% der Kinder mit Sensibilisierungen) und Polysensibilisierungen gegen mindestens 6 Allergene (9,8%) unterschieden, und es konnte gezeigt werden, dass monosensibilisierte Kinder hauptsächlich gegen Pollen und Hausstaubmilben reagierten, während Reaktionen gegen Tierepithelien und Schimmel häufiger bei polysensibilisierten Kindern zu finden waren. Zahlreiche Veröffentlichungen zu diesem Thema resultierten aber auch aus der International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) [9], die zwei Untersuchungspunkte in Deutschland einschließt, sowie aus der deutschen multizentrischen Allergiestudie (MAS) [10] (herausragende Studien auf dem Gebiet der Allergieforschung und Letztere eine Grundlage

für Longitudinaldaten zur Allergieentwicklung in Deutschland).

Die meisten dieser Studien können sich allerdings nur mit einer kleineren Zielpopulation befassen, das heißt zum Beispiel mit Schulkindern bestimmter Jahrgänge, Einwohnern einzelner Orte oder mit aus einzelnen Zentren ausgewählten Probanden. Die Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS) eröffnen hingegen die Chance, Sensibilisierungen und allergische Erkrankungen von Kindern und Jugendlichen repräsentativ für die heranwachsende deutsche Wohnbevölkerung darzustellen. Da die Studie als Längsschnittuntersuchung fortgeführt wird, können aus dem Querschnitt resultierende Hypothesen im weiteren Verlauf gezielt überprüft werden. Die Entwicklung weiterer Sensibilisierungen oder allergischer Erkrankungen infolge bestehender Sensibilisierungen kann beobachtet, Therapieerfolge (beispielsweise einer Hyposensibilisierung) und Erfolge präventiver Maßnahmen können beurteilt werden.

Die im Folgenden dargestellte Auswertung bildet hierfür eine erste Grundlage. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, Zusammenhänge zwischen Sensibilisierungen und aktuell bestehendem Heuschnupfen (12-Monats-Prävalenz) im Vergleich zu anderen atopischen Erkrankungen und zu Gesunden darzustellen.

Methoden

Studie

Der Kinder- und Jugendgesundheits survey (KiGGS) ist eine nationale Gesundheitsstudie, die Daten zur Gesundheit der heranwachsenden Wohnbevölkerung Deutschlands liefert. Er umfasst Daten von 17.641 Kindern und Jugendlichen, die zwischen 2003 und 2006 zusammen mit ihren Eltern an 167 Orten Deutschlands an der Studie teilgenommen haben. Angaben zum Stichprobendesign, zur Response und Nonresponse-Analyse und zur Erstellung eines Gewichtungsfaktors, der repräsentative Aussagen für Deutschland ermöglicht, sind veröffentlicht [11].

Die Studie besteht aus drei Teilen: Die Eltern und zusätzlich die Kinder und Jugendlichen ab elf Jahren füllten Fragebö-

gen zu Gesundheit, Gesundheitsverhalten und -risiken, Krankheiten, Problemen, Lebensbedingungen und zur medizinischen Versorgung aus. In einem Computer-assistierten, standardisierten ärztlichen Interview (CAPI) wurden Angaben zu speziellen Erkrankungen, Arzneimittelanwendungen in den letzten sieben Tagen und zum Impfstatus erhoben. Im dritten Teil wurden die Kinder und Jugendlichen körperlich untersucht, bei vorliegendem Einverständnis wurden Blut und Urin gewonnen, und es folgten Laboruntersuchungen. Details zur Einstufung des sozialen Status der Kinder und zu ihrem Migrationsstatus wurden bereits veröffentlicht [12].

Studienauswertung

Ausgewertet wurde die Studie mit dem Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 18 ausschließlich unter Verwendung von Complex-samples-Prozeduren, die eine realistischere Einschätzung von Konfidenzintervallen bei der komplexen Stichprobengewinnung, die im bereits oben genannten Artikel detailliert beschrieben ist, ermöglichen.

Datengrundlage

Für die folgende Darstellung wurden Ergebnisse des CAPI verwendet, um die Probanden als aktuell an Heuschnupfen erkrankt, an sonstigen atopischen Erkrankungen leidend oder als nicht atopisch einzustufen. Im CAPI wurden folgende Fragen gestellt:

- Hat oder hatte Ihr Kind jemals folgende Krankheiten (hier relevant: „Heuschnupfen, allergische Bindehautentzündung“, „Neurodermitis, atopische Dermatitis, endogenes Ekzem“ und „Asthma“)?
- Wenn ja, wurde diese Krankheit von einem Arzt festgestellt?
- Traten innerhalb der letzten 12 Monate Symptome auf?

Wurde die Frage nach der Arzt diagnose eines Heuschnupfens bejaht und wurden Symptome innerhalb der letzten 12 Monate angegeben, zählte der Proband zu den aktuell an Heuschnupfen Erkrankten. Wurde die Arzt diagnose für Heuschnup-

fen ohne Symptome in den letzten 12 Monaten oder für Neurodermitis oder Asthma bejaht, galt das Kind oder der Jugendliche als an sonstiger Atopie erkrankt (Lebenszeitprävalenz). Die Vergleichsgruppe bildeten Probanden ohne Arzt diagnose für eine der genannten atopischen Erkrankungen.

Zur Feststellung allergischer Sensibilisierungen wurde das Blut der Probanden, die älter als zwei Jahre waren, untersucht. Hierzu wurde das Testsystem Immuno-Cap® von Phadia verwendet, mit dem Blut auf IgE-Antikörper gegen 20 häufige Allergene, darunter elf inhalative Allergene, getestet wurde. Es konnten folgende Gruppen von Allergenen erfasst werden:

- Hausstaubmilben: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*,
- Tier epithelien: Katze, Pferd, Hund,
- Pollen: Birke, Beifuß, Roggen, Lieschgras,
- Schimmelpilze: *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*,
- Nahrungsmittel: Eiklar, Milcheiweiß, Weizenmehl, Reis, Erdnuss, Soja, Karotten, Kartoffeln, grüner Apfel.

Ergebnisse

Demografische Charakteristika der Probanden

In KiGGS liegen 17.641 Datensätze für Kinder und Jugendliche von 0 bis 17 Jahren vor. Da die Sensibilisierungstests erst bei Kindern, die älter als zwei Jahre waren, durchgeführt wurden, umfasst die folgende Auswertung die Altersgruppe von drei bis 17 Jahren. Es konnten 12.911 Datensätze von Teilnehmern dieser Altersgruppe genutzt werden – von ihnen lagen Angaben aus dem CAPI sowie Blutproben vor, und die Blutmenge war ausreichend, um die Sensibilisierungstests durchzuführen.

Nach unseren Ergebnissen leiden 10,4% der Kinder und Jugendlichen aktuell an Heuschnupfen, 14,8% hatten oder haben sonstige atopische Erkrankungen, 40,6% zeigen messbare allergische Sensibilisierungen, davon nur etwa ein Siebtel eine Monosensibilisierung (■ **Tab. 1**).

■ **Tab. 1** zeigt außerdem, dass der Anteil der Kinder und Jugendlichen mit aktuellem Heuschnupfen und Sensibilisie-

rungen mit zunehmendem Alter signifikant ansteigt. Im Alter von drei bis sechs Jahren leiden 4,3% der Kinder an einem aktuellen Heuschnupfen, in der Altersgruppe der 14- bis 17-Jährigen sind es bereits 14,6%. Statistisch signifikant ist die Zunahme jedoch lediglich bis zur Gruppe der Elf- bis 13-Jährigen. Entsprechend verhält es sich bei den Sensibilisierungen: 29,5% der drei- bis sechsjährigen Kinder sind von diesen betroffen, aber bereits 46,6% der Jugendlichen. Dieser Anstieg resultiert ausschließlich daraus, dass der Anteil an Kindern und Jugendlichen mit Polysensibilisierungen mit dem Alter zunimmt, der Anteil der Kinder und Jugendlichen mit Monosensibilisierungen bleibt hingegen konstant beziehungsweise nimmt sogar eher etwas ab.

Die Prävalenz anderer atopischer Erkrankungen steigt hingegen nicht mit zunehmendem Lebensalter der Kinder und Jugendlichen.

Deutlich sind hier auch die Geschlechtsunterschiede: Jungen leiden signifikant häufiger unter Heuschnupfen als Mädchen und sind signifikant häufiger sensibilisiert und polysensibilisiert.

Bei Kindern und Jugendlichen mit Migrationshintergrund finden sich insgesamt signifikant weniger atopische Erkrankungen als bei Kindern ohne Migrationshintergrund. Dies betrifft aber nicht den aktuellen Heuschnupfen; hier erreicht der Unterschied die Signifikanzgrenze nicht. Auch findet sich kein Unterschied im Gesamtanteil der Sensibilisierungen. Kinder und Jugendliche mit Migrationshintergrund sind lediglich signifikant häufiger mono- und signifikant seltener polysensibilisiert als Kinder und Jugendliche ohne Migrationshintergrund.

Mit der Zahl an älteren Geschwistern sinkt die Heuschnupfenprävalenz ein-drucksvoll. Kinder ohne ältere Geschwister haben doppelt so häufig aktuelle Heuschnupfenprobleme wie Kinder mit mindestens drei älteren Geschwistern. Ähnlich verhält es sich bei den Sensibilisierungen: Kinder und Jugendliche mit mindestens drei älteren Geschwistern sind signifikant weniger sensibilisiert als solche ohne ältere Geschwister. Der Unterschied wird überwiegend von den Polysensibilisierungen getragen.

Bundesgesundheitsbl 2012 · 55:318–328 DOI 10.1007/s00103-011-1440-9
© Springer-Verlag 2012

U. Langen

Sensibilisierungsstatus bei Kindern und Jugendlichen mit Heuschnupfen und anderen atopischen Erkrankungen. Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS)

Zusammenfassung

Im vorliegenden Beitrag werden die Zusammenhänge zwischen bestehenden Sensibilisierungen gegen häufige Allergene (Mono- und Polysensibilisierungen, Höhe der IgE-Antikörperspiegel und IgE-Muster) und der Prävalenz von aktuell vorliegendem Heuschnupfen beziehungsweise von anderen atopischen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen dargestellt. Die Analyse basiert auf Daten der KiGGS-Studie. Die Datenauswertungen erfolgten in SPSS mit Complex-samples-Methoden. Atopische Erkrankungen wurden in einem ärztlichen Interview erfragt, spezifische IgE-Antikörper ab dem Alter von drei Jahren mittels ImmunoCap®-Testsystem bestimmt. Die Prävalenz von Heuschnupfen und Polysensibilisierungen nimmt mit steigendem Lebensalter der Probanden signifikant zu, Jungen sind häufiger von Sensibilisierungen betroffen als Mädchen, Migranten seltener. Mit zunehmender Zahl an älteren Geschwistern sinkt die Prävalenz von

Heuschnupfen und Sensibilisierungen signifikant, eine Atopie der Eltern erhöht sie. Es wurden unterschiedliche positive Beziehungen zwischen steigenden IgE-Antikörperspiegeln und dem Vorliegen von aktuellem Heuschnupfen identifiziert, besonders steil zeigt sich der Zusammenhang bei pflanzlichen Inhalationsallergenen und mit diesen kreuzreagierenden Nahrungsmittelallergenen. Bereits geringste spezifische IgE-Antikörperspiegel gegen nahezu alle getesteten Allergene korrelieren mit einer höheren Heuschnupfenprävalenz. Fazit: Die Studie gibt Hinweise darauf, dass die klinische Einstufung geringster IgE-Spiegel als „grenzwertig positiv“ diskutiert werden sollte, ebenso wie die Indikation zur Hyposensibilisierung.

Schlüsselwörter

Asthma bronchiale · Sensibilisierungsmuster · Kinder und Jugendliche · KiGGS · Survey

Classification of specific IgE antibodies in children with hay fever and other atopic diseases in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)

Abstract

The dependencies between sensitization to common allergens (mono- and polysensitization, IgE level and patterns) and symptomatic hay fever and other atopic diseases, respectively, in children and adolescents are shown in this analysis. The evaluation was based on the KiGGS (“Kinder- und Jugendgesundheitsurvey”) study. Our analysis was performed using complex samples methods with SPSS. Participants were interviewed by a physician using a validated questionnaire asking for atopic diseases and symptoms. Specific IgE levels were measured from the age of 3 years on by using the ImmunoCap® test system. The prevalences of hay fever and polysensitizations both significantly increase with increasing age of the participants, while boys are more often affected than girls and migrants less often regarding sensitizations.

Prevalence of hay fever decreases with increasing number of older siblings and increases with atopy of one or both parents. Different positive correlations between increasing IgE levels and hay fever were identified, the greatest association was observed with herbal inhalative allergens and cross-reacting food allergens. Lowest IgE levels to nearly all of the tested allergens show a positive correlation with hay fever prevalence. In conclusion, the study indicates that the clinical definition of the lowest positive IgE levels as “marginal” should be discussed as well as indications for specific immunotherapy.

Keywords

Asthma · Sensitization pattern · Children and adolescents · KiGGS · Survey

Tab. 1 Demografische Charakteristika der KiGGS-Population mit verschiedenen atopischen Erkrankungen und unterschiedlichem Sensibilisierungsstatus

Angaben in % (95%-Konfidenzintervall) n = 12.911	Aktueller Heuschnupfen	Andere atopische Erkrankung	Keine atopische Erkrankung	Keine Sensibilisierung	Monosensibilisierung	Polysensibilisierung
Gesamt	10,4 (9,7–11,0)	14,8 (14,1–15,6)	74,8 (73,8–75,7)	59,3 (58,1–60,5)	6,0 (5,6–6,5)	34,6 (33,5–35,8)
Alter						
3–6 Jahre	4,3 (3,5–5,2)	13,7 (12,3–15,2)	82,1 (80,3–83,7)	70,5 (68,7–72,3)	7,1 (6,2–8,1)	22,4 (20,8–24,2)
7–10 Jahre	8,8 (7,8–9,9)	15,5 (14,2–16,8)	75,7 (74,2–77,2)	60,7 (58,8–62,6)	6,8 (5,8–7,8)	32,5 (30,6–34,4)
11–13 Jahre	11,9 (10,6–13,3)	16,2 (14,7–17,9)	71,9 (69,8–73,8)	55,4 (52,8–58,1)	4,8 (4,1–5,8)	39,7 (37,1–42,4)
14–17 Jahre	14,6 (13,3–16,1)	14,1 (12,8–15,5)	71,2 (69,5–72,9)	53,4 (51,7–55,3)	5,6 (4,8–6,4)	41,0 (39,2–42,8)
Geschlecht						
Weiblich	8,8 (8,1–9,6)	15,0 (14,0–16,1)	76,1 (74,9–77,4)	63,7 (62,3–65,2)	6,7 (6,1–7,5)	29,5 (28,1–31,0)
Männlich	11,8 (10,9–12,8)	14,6 (13,7–15,7)	73,5 (72,3–74,7)	55,2 (53,7–56,6)	5,4 (4,8–6,0)	39,5 (38,0–40,9)
Migrationsstatus						
Kein Migrant	10,7 (9,9–11,5)	15,9 (15,0–16,8)	73,4 (72,3–74,5)	59,1 (57,7–60,4)	5,6 (5,2–6,1)	35,3 (34,0–36,7)
Migrant	9,0 (7,7–10,4)	9,6 (8,5–10,9)	81,4 (79,6–83,0)	60,7 (58,4–62,9)	8,1 (6,9–9,5)	31,3 (29,1–33,5)
Anzahl älterer Geschwister						
Keine	12,7 (11,5–14,1)	14,6 (13,4–15,9)	72,6 (70,9–74,3)	57,8 (55,9–59,7)	5,5 (4,7–6,4)	36,7 (34,7–38,7)
Eins	9,7 (8,7–10,7)	14,6 (13,4–15,8)	75,8 (74,2–77,3)	60,0 (58,1–61,9)	6,1 (5,4–6,9)	33,9 (32,1–35,7)
Zwei	6,6 (5,2–8,4)	14,1 (12,2–16,3)	79,2 (76,8–81,5)	60,8 (57,4–67,2)	6,4 (5,1–8,0)	32,8 (29,6–36,1)
Drei oder mehr	6,3 (3,8–10,1)	13,0 (9,2–17,9)	80,8* (74,9–85,5)	65,8 (60,1–71,2)	6,6 (4,1–10,3)	27,6 (22,4–33,5)
Atopie der Eltern						
Ja	16,0 (14,9–17,2)	18,0 (16,8–19,2)	66,0 (64,5–67,5)	52,0 (50,3–53,6)	5,7 (5,1–6,5)	42,3 (40,7–43,9)
Nein	6,1 (5,4–6,8)	12,4 (11,6–13,4)	81,5 (80,5–82,5)	65,1 (63,8–66,5)	6,2 (5,6–6,8)	28,7 (27,3–30,1)
Sensibilisierungen						
Keine	1,5 (1,2–1,8)	11,8 (11,0–12,8)	86,7 (85,7–87,7)			
Monosensibilisiert	2,8 (1,7–4,5)	15,0 (12,6–17,9)	82,2 (79,2–84,8)			
Polysensibilisiert	27,0** (25,4–28,6)	20,0** (18,7–21,3)	53,1 (51,3–54,8)			

*Signifikant gegenüber Probanden ohne ältere Geschwister. **Signifikant gegenüber den beiden anderen Gruppen.

Die atopische Erkrankung mindestens eines Elternteils erhöht die Heuschnupfenprävalenz bei Kindern und Jugendlichen signifikant um mehr als das Zweieinhalbfache. Auch finden sich bei Kindern von Atopikern andere atopische Erkrankungen sowie Polysensibilisierungen und Sensibilisierungen insgesamt signifikant häufiger.

Aus der Analyse der Korrelation zwischen Sensibilisierungsstatus und vorliegendem Heuschnupfen beziehungsweise vorliegenden anderen atopischen Erkrankung wird deutlich, dass Monosensibilisierungen deren Prävalenz nur leicht und nicht signifikant erhöhen. Polysensibilisierungen gehen hingegen mit einer deutlich und signifikant erhöhten Prävalenz für aktuell vorliegenden Heuschnupfen und andere Atopien einher.

Die Prävalenzen für atopische Erkrankungen beziehungsweise von Sensibilisierungen bei Kindern und Jugendlichen unterscheiden sich zwischen den neu-

en und alten Bundesländern nicht. Auch zeigen sich hier keine Unterschiede zwischen ländlichen und städtischen Wohnorten oder – mit einer einzigen Ausnahme – zwischen den nördlichen (küstennahen) und südlichen Regionen Deutschlands. Die genannte Ausnahme bezieht sich auf Polysensibilisierungen: Diese finden sich bei Kindern und Jugendlichen, die im Süden Deutschlands wohnen, statistisch signifikant häufiger als im Norden.

Beziehungen zwischen IgE-Antikörperspiegeln und atopischen Erkrankungen

Betrachtet man die Höhe der ermittelten IgE-Antikörperspiegel der analysierten Allergene im Bezug auf die Prävalenzen von aktuellem Heuschnupfen und anderen atopischen Erkrankungen, fällt auf, dass die Heuschnupfenprävalenz schon bei Kindern und Jugendlichen mit niedrigsten IgE-Spiegeln (0,35 bis 0,69 kU/l)

signifikant höher ist als bei Probanden ohne Sensibilisierungen. Dies gilt für jedes einzelne der getesteten Allergene und ist deshalb von Interesse, weil ein Befund von 0,35 bis 0,69 kU/l bisher als „grenzwertig positiv“ eingestuft wurde. Für die anderen atopischen Erkrankungen zeigt sich ein signifikanter Prävalenzanstieg bei einer Sensibilisierung mit niedrigsten IgE-Antikörperspiegeln gegen Pferdeepithelien, Eiklar, Erdnuss, Grünen Apfel, Lieschgras, Roggen, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus* und Birke.

Auch kann eine enge Korrelation zwischen ansteigenden IgE-Antikörperspiegeln und den Prävalenzen für aktuellen Heuschnupfen und andere atopische Erkrankungen beobachtet werden. Dabei sind drei unterschiedliche Beziehungsmuster zu beschreiben. **Abb. 1** zeigt diese jeweils exemplarisch für bestimmte Sensibilisierungen. Wie im oberen Bild der Abbildung am Beispiel einer Sensibilisierung gegen die Hausstaubmil-

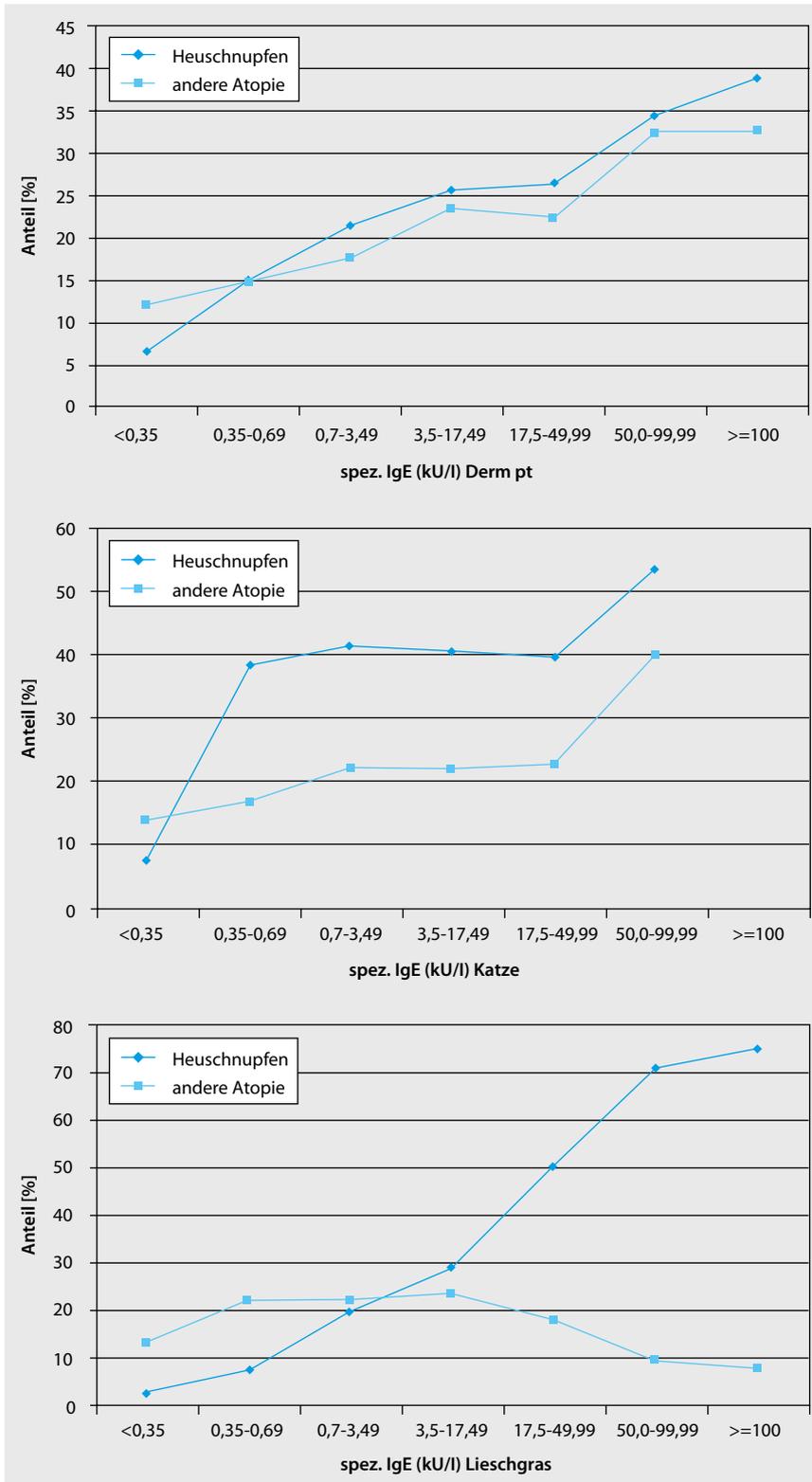


Abb. 1 ▲ Höhe des gemessenen spezifischen IgE-Antikörperspiegels (in kU/l) gegen *Dermatophagoides pteronyssinus* (oben), Katzenepithelien (Mitte) sowie Lieschgras (unten) und des damit korrelierenden Anteils an Kindern und Jugendlichen mit aktuellem Heuschnupfen oder mit anderen atopischen Erkrankungen

be *Dermatophagoides pteronyssinus* dargestellt, können die Prävalenzkurven für beide Erkrankungsgruppen bei steigenden IgE-Antikörperspiegeln fast übereinstimmend verlaufen. Entsprechende Verläufe erhält man auch bei Sensibilisierungen gegen die zweite getestete Hausstaubmilbenart, Eiklar, Milcheiweiß, beide Schimmelpilze und Birken- sowie Beifußpollen. Das mittlere Bild zeigt – am Beispiel zunehmender Antikörperspiegel gegen Katzenepithelien – einen teilweise parallelen Verlauf beider Kurven mit signifikanten Unterschieden in den Prävalenzen von aktuellem Heuschnupfen beziehungsweise anderen Atopien (höhere Prävalenzen für Heuschnupfen als für andere atopische Erkrankungen). Solche Verläufe finden sich auch bei Sensibilisierungen gegen die übrigen Tierepithelien und gegen alle pflanzlichen Lebensmittel. Das untere Bild zeigt den Einfluss zunehmender Antikörperspiegel gegen Lieschgras auf die Prävalenz von aktuellem Heuschnupfen beziehungsweise auf die von anderen atopischen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen. Bei Lieschgras und ebenso auch Roggen wirken sich steigende IgE-Antikörperspiegel nur auf die Heuschnupfenprävalenz aus, die sehr steil ansteigt und bei den höchsten Spiegeln fast 80% erreicht.

Da nur die Gruppe der aktuell an Heuschnupfen erkrankten Kinder und Jugendlichen exakt definiert und homogen ist, werden in **Abb. 2** nur die Zusammenhänge zwischen steigenden IgE-Antikörperspiegeln gegen die Allergene einer Allergengruppe und der Prävalenz für aktuellen Heuschnupfen dargestellt. Die tierischen Lebensmittel haben wir dabei (wegen der vorher genannten Ergebnisse) zu einer eigenen Allergengruppe zusammengefasst. Innerhalb einer jeden Allergengruppe finden sich stark übereinstimmende Kurvenverläufe, das heißt, die Beziehung zwischen steigenden IgE-Antikörperspiegeln und der Prävalenz für aktuellen Heuschnupfen gleicht sich bei den Allergenen einer Gruppe. Zwischen den unterschiedlichen Allergengruppen finden sich hingegen große Unterschiede hinsichtlich Kurvenverlauf, -steilheit und maximal gefundenen IgE-Spiegeln (Einzelfälle wurden nicht dargestellt). Vergleicht man die Gruppe der pflanzlichen

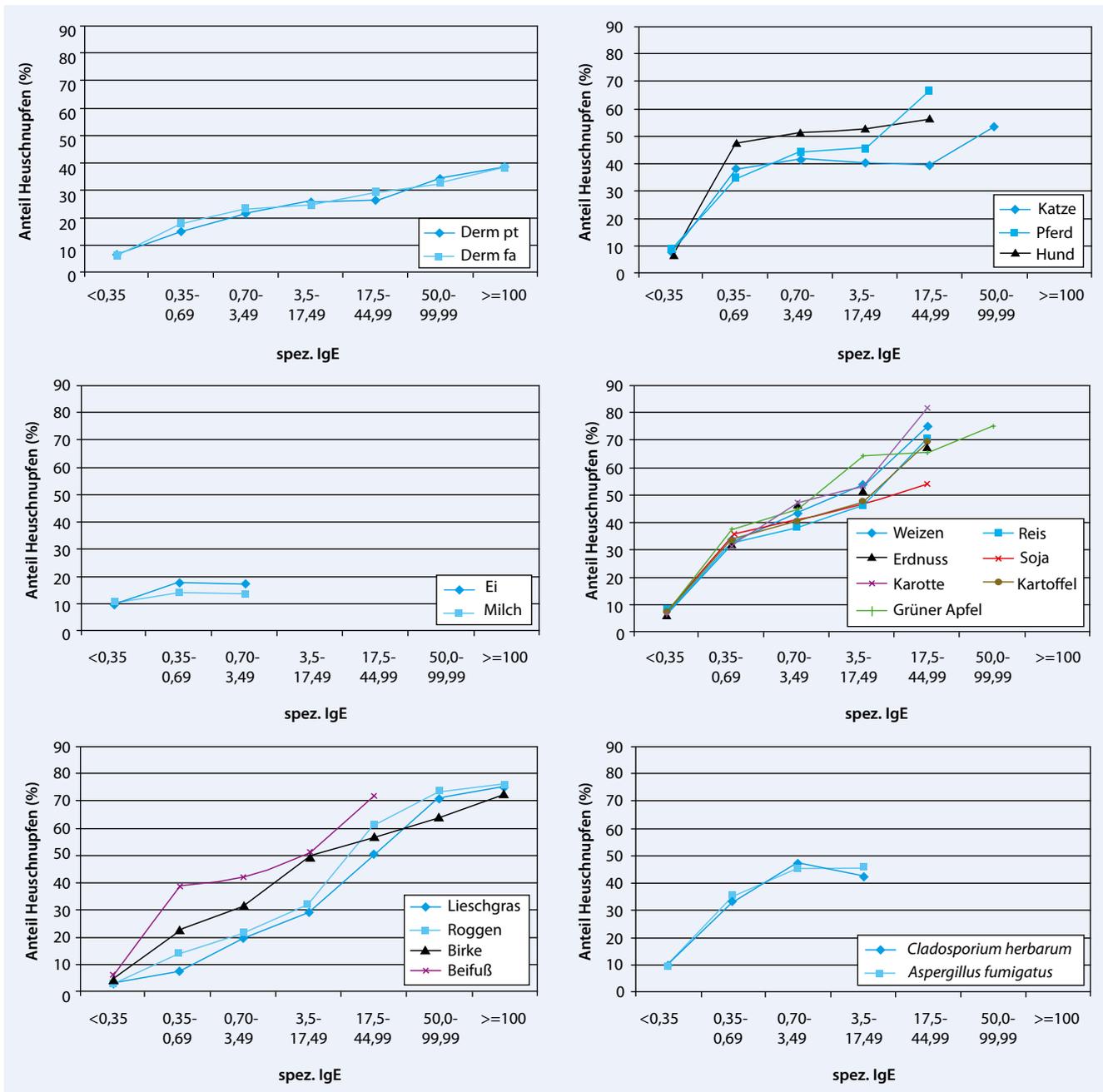


Abb. 2 Anteil an Kindern und Jugendlichen mit Heuschnupfen bei steigenden IgE-Messwerten gegen unterschiedliche Allergengruppen (von links oben nach rechts unten Hausstaubmilben, Tierepithelien, nicht mit Pollen kreuzreagierende Lebensmittel, mit Pollen kreuzreagierende Lebensmittel, Pollen und Schimmelpilze)

Lebensmittel und der Pollen, finden sich jedoch stark übereinstimmende Verläufe. Während steigende IgE-Antikörperspiegel gegen Eiklar und Milcheiweiß keine und steigende Spiegel gegen Hausstaubmilben eine flache Assoziation mit einer ansteigenden Heuschnupfenprävalenz zeigen, ist diese Beziehung bei zunehmenden Sensibilisierungen gegen pflanzliche Lebensmittel und Pollen steil.

Sensibilisierungsmuster und atopische Erkrankungen

Genauere Zusammenhänge zwischen Sensibilisierungen gegen die untersuchten Allergengruppen beziehungsweise gegen relevante Einzelallergene aus diesen Gruppen und dem Vorliegen von aktuellem Heuschnupfen und anderen Atopien sind der **Tab. 2** zu entnehmen.

Lesebeispiel: Kinder und Jugendliche mit mindestens einer einzigen Sensibilisierung (in der Tabelle angegeben als „mindestens 1“) gegen eine Hausstaubmilbenart hatten eine 24,5%ige 12-Monats-Prävalenz für Heuschnupfen. Kinder und Jugendliche, die keine Sensibilisierung gegen Hausstaubmilben aufwiesen (aber möglicherweise Sensibilisierungen gegen Allergene anderer Grup-

Tab. 2 Auftreten von Heuschnupfen und anderen atopischen Erkrankungen nach Sensibilisierungsstatus

Angaben in % (von jeweiliger Sensibilisierung) (95% Konfidenzintervall) n = 12.911	Aktueller Heuschnupfen	Andere atopische Erkrankung	Keine atopische Erkrankung
Sensibilisierung gegen Hausstaubmilben			
Ja, mindestens 1	24,5 (22,7–26,4)	21,0 (19,5–22,5)	54,5 (52,4–56,5)
Nein	6,2 (5,6–6,8)	13,0 (12,2–13,8)	80,8 (79,8–81,7)
Sensibilisierung gegen Tierepithelien			
Ja, mindestens 1	44,0 (40,9–47,1)	22,1 (19,9–24,4)	34,0 (31,4–36,7)
Nein	5,4 (4,9–5,9)	13,8 (13,0–14,6)	80,8 (79,9–81,7)
Sensibilisierung gegen Pferde ja	43,0 (38,3–48,0)	28,5* (24,8–32,6)	28,4 (24,5–32,7)
Sensibilisierung gegen Hunde ja	50,0 (46,5–53,5)	22,5 (19,9–25,3)	27,5* (24,6–30,6)
Sensibilisierung gegen Lebensmittel			
Ja, mindestens 1	31,4 (29,4–33,6)	17,9 (16,2–19,7)	50,7 (48,5–52,8)
Nein	5,1 (4,6–5,6)	14,1 (13,3–14,9)	80,8 (79,9–81,8)
Sensibilisierung gegen Milcheiweiß ja	13,9* (11,1–17,2)	19,3 (16,1–23,0)	66,8* (62,8–70,5)
Sensibilisierung gegen Eiklar ja	18,4* (15,4–21,8)	22,3 (18,8–26,3)	59,3* (55,1–63,4)
Sensibilisierung gegen Reismehl ja	38,5* (35,1–42,0)	15,3 (13,0–18,0)	46,2 (42,7–49,7)
Sensibilisierung gegen Sojabohne ja	39,8* (36,1–43,7)	17,8 (15,1–20,9)	42,4* (38,3–46,5)
Sensibilisierung gegen Kartoffel ja	39,9* (36,7–43,3)	14,8 (12,6–17,3)	45,3 (42,0–48,5)
Sensibilisierung gegen Weizenmehl ja	41,6* (38,5–44,8)	16,5 (14,3–19,0)	41,9* (38,9–44,9)
Sensibilisierung gegen Erdnuss ja	43,8* (40,6–47,0)	17,0 (14,9–19,3)	39,2* (36,2–42,3)
Sensibilisierung gegen Karotte ja	44,6* (41,3–47,9)	17,7 (15,5–20,2)	37,7* (34,6–40,9)
Sensibilisierung gegen grünen Apfel ja	47,0* (43,5–50,5)	20,2 (17,6–23,1)	32,8* (29,4–36,4)
Sensibilisierung gegen Pollen			
Ja, mindestens 1	32,9 (31,0–34,8)	19,5 (18,0–21,0)	47,6 (45,6–49,7)
Nein	2,2 (1,9–2,6)	13,2 (12,3–14,1)	84,6 (83,6–85,5)
Sensibilisierung gegen Schimmel			
Ja, mindestens 1	38,8 (33,4–44,4)	30,4 (25,0–36,3)	30,8 (26,2–35,9)
Nein	9,5 (8,9–10,2)	14,4 (13,7–15,1)	76,1 (75,1–77,0)

*Signifikant gegenüber der Gesamtgruppe.

pen), zeigten eine Prävalenz von 6,2%. Sowohl die Prävalenz von Heuschnupfen als auch von anderen atopischen Erkrankungen wird durch das Vorliegen einer Sensibilisierung gegen mindestens ein Einziges der Allergene aus einer der untersuchten Allergengruppen signifikant erhöht, jedoch in einem unterschiedlichen Ausmaß: Eine Sensibilisierung gegen mindestens eine Hausstaubmilbenart oder gegen mindestens einen der Schimmelpilze vervierfacht die Heuschnupfenprävalenz bei Kindern und Jugendlichen, und eine Sensibilisierung gegen mindestens eines der untersuchten Lebensmittel versechsfacht sie. Bei einer Sensibilisierung gegen Tierepithelien sehen wir eine Verachtfachung und bei einer Pollensensibilisierung eine Verfünfzefachung. Dabei ist es bei den Allergengruppen der Hausstaubmilben,

Tierepithelien, Pollen oder Schimmelpilze egal, gegen welches Einzelallergen der Gruppe eine Sensibilisierung vorliegt, das heißt, jede Sensibilisierung gegen ein Allergen derselben Gruppe beeinflusst die Heuschnupfenprävalenz in einem nahezu gleichen Ausmaß. Sensibilisierungen gegen tierische Lebensmittel tragen signifikant weniger zu einer erhöhten Heuschnupfenprävalenz bei als Sensibilisierungen gegen pflanzliche Lebensmittel.

In der Gruppe der Kinder und Jugendlichen mit anderen atopischen Erkrankungen fällt nur der signifikante Beitrag einer Sensibilisierung gegen Pferdeepithelien auf. Besteht eine solche, dann ist die Prävalenz dieser Gruppe atopischer Erkrankungen signifikant höher als bei einer beliebigen Sensibilisierung gegen mindestens ein anderes Allergen aus der

Gruppe der Tierepithelien. Eine Sensibilisierung gegen Hundepithelien trägt signifikant mehr zur Summe aller atopischen Erkrankungen bei als eine Sensibilisierung gegen mindestens ein beliebiges Allergen aus der Gruppe der Tierepithelien.

Als Konsequenz aus den bisherigen Ergebnissen soll die Gruppe der pflanzlichen Lebensmittel bei der weiteren Betrachtung zum Zusammenhang zwischen bestehenden Sensibilisierungen und aktuellem Heuschnupfen beziehungsweise anderen atopischen Erkrankungen nicht mehr berücksichtigt werden, da sich diese Sensibilisierungen – wahrscheinlich aufgrund von Kreuzreaktionen – in ihren Auswirkungen auf die Erkrankungsprävalenzen kaum von Sensibilisierungen gegen Pollen unterscheiden. Bezüglich ihrer Auswirkungen auf die Prävalenz von Heuschnupfen oder anderen Atopien wurden daher nur noch die Gruppen der Hausstaubmilben, Tierepithelien, Ei/Milch, Pollen und Schimmel betrachtet (Tab. 3). Von den Kindern und Jugendlichen ohne jegliche Sensibilisierung litten nur 1,5% aktuell unter Heuschnupfen. Waren die Probanden jedoch gegen Allergene aus nur einer einzigen der genannten Allergengruppen sensibilisiert, so erhöhte sich die Heuschnupfenprävalenz bei Sensibilisierungen gegen Hausstaubmilben oder Tierepithelien signifikant um das fast Vierfache, bei einer Sensibilisierung gegen Pollen dagegen um das knapp 15-Fache.

Die Prävalenz von anderen Atopien lag bei nicht sensibilisierten Kindern und Jugendlichen bei 11,8% und erhöhte sich bei vorliegenden Sensibilisierungen gegen ein oder mehrere Allergene aus einer einzigen Gruppe – außer bei Ei/Milch – signifikant, am stärksten bei einer Sensibilisierung gegen Schimmelpilze (knapp 3,5-fach).

Beim Hinzukommen einer Tierepithel- oder Pollensensibilisierung zu einer Hausstaubmilbensensibilisierung erhöht sich die Heuschnupfenprävalenz um das knapp Vierfache, das heißt von 5,6% auf 21,6% beziehungsweise 19,3%. Entsprechendes gilt, wenn man die alleinige Sensibilisierung gegen Tierepithelien (5,8%) mit einer kombiniert vorliegenden Sensibilisierung gegen Tierepithelien und Hausstaubmilben (21,6%) ver-

Tab. 3 Zusammenhang zwischen bestehenden Sensibilisierungen gegen verschiedene Allergengruppen und dem Vorliegen von aktuellem Heuschnupfen oder anderen atopischen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Sensibilisierung Angaben in % (von jeweiliger Sensibilisierung) (95% Konfidenz- intervall)	Aktueller Heu- schnupfen	Andere atopi- sche Erkran- kung	Keine atopische Erkrankung
Keine n = 7727	1,5 (1,2–1,8)	11,8 (11,0–12,8)	86,7 (85,7–87,7)
1 Allergengruppe positiv			
Hausstaub n = 893	5,6 (4,2–7,6)	17,3 (15,1–19,8)	77,0 (74,0–79,8)
Tiere n = 103	5,8 (2,4–13,3)	26,7 (18,4–37,1)	67,5 (57,7–76,0)
Ei/Milch n = 425	1,5 (0,6–3,5)	14,1 (10,8–18,1)	84,4 (80,5–87,8)
Pollen n = 33	22,0 (19,3–25,1)	15,4 (13,1–18,1)	62,5 (59,1–65,8)
Schimmel n = 22	3,5 (0,5–21,8)	39,8 (20,0–63,7)	56,7 (33,4–77,3)
2 Allergengruppen positiv			
Hausstaub, Tiere n = 120	21,6* (14,6–30,9)	24,9 (16,4–36,1)	53,4 (43,9–62,7)
Hausstaub, Ei/Milch n = 81	3,5 (1,2–10,2)	12,6 (5,7–25,7)	83,9 (69,8–92,1)
Hausstaub, Pollen n = 597	19,3* (15,9–23,1)	23,0 (19,5–27,0)	57,7 (52,7–62,6)
Hausstaub, Schimmel n = 13	Wegen zu kleiner Fallzahl Prozentwerte nicht gezeigt		
Tiere, Hausstaub n = 120	21,6* (14,6–30,9)	24,9 (16,4–36,1)	53,4 (43,9–62,7)
Tiere, Ei/Milch n = 34	8,4 (2,1–28,7)	27,2 (14,0–47,0)	64,4 (44,8–80,1)
Tiere, Pollen n = 284	59,8* (53,2–66,0)	13,8 (9,9–18,8)	26,5* (20,8–33,0)
Tiere, Schimmel n = 1	Wegen zu kleiner Fallzahl Prozentwerte nicht gezeigt		
Pollen, Hausstaub n = 597	19,3 (15,9–23,1)	23,0* (19,5–27,0)	57,7 (52,7–62,6)
Pollen, Tiere n = 284	59,8* (53,2–66,0)	13,8 (9,9–18,8)	26,5* (20,8–33,0)
Pollen, Ei/Milch n = 112	11,2 (6,0–20,1)	23,3 (15,3–33,9)	65,5 (54,2–75,2)
Pollen, Schimmel n = 33	34,0 (17,5–55,7)	20,4 (7,9–43,7)	45,6 (25,4–67,3)
3 Allergengruppen positiv			
Hausstaub, Tiere, Pollen n = 624	47,9** (43,7–52,0)	19,3 (16,3–22,6)	32,9 (28,8–37,2)

*Signifikant erhöht gegen die erstgenannte Gruppe alleine. **Signifikanter Unterschied zu allen 2-er Kombinationen, allerdings unterschiedlich gerichtet.

gleich. Kommen zu den Sensibilisierungen gegen Tierepithelien, Sensibilisierungen gegen Pollen hinzu, liegt die Prävalenz bei 59,8%. Die Heuschnupfenprävalenz von 22,0% bei einer alleinigen Sensibilisierung gegen Pollen wird nur noch durch Hinzutreten einer Tierhaarsensibilisierung signifikant auf 59,8% gesteigert.

Eine gleichzeitig bestehende Sensibilisierung gegen mindestens ein Allergen aus jeder der drei relevanten Gruppen resultiert in einer Heuschnupfenprävalenz von 47,9%.

Auf die Prävalenz anderer atopischer Erkrankungen wirkt sich lediglich das Hinzukommen einer Hausstaubsensibilisierung zu einer Pollensensibilisierung signifikant steigernd aus (23,0% gegenüber 15,4%).

■ **Abb. 3** stellt die Beziehung zwischen der Prävalenz allergischer Erkrankungen und der Anzahl an Sensibilisierungen dar. Der obere Teil der Grafik

zeigt den Anstieg der Prävalenz von aktuellem Heuschnupfen und anderen atopischen Erkrankungen mit steigender Anzahl an Sensibilisierungen bezogen auf alle getesteten Allergene. Da sich Sensibilisierungen gegen pflanzliche Lebensmittel wie Sensibilisierungen gegen Pollen auswirken (siehe oben) und Sensibilisierungen gegen tierische Lebensmittel die Prävalenz atopischer Erkrankungen nur wenig beeinflussen, zeigt der untere Teil der Abbildung nur noch die Beziehung zwischen der Anzahl an inhalativen Sensibilisierungen und der Prävalenz von aktuellem Heuschnupfen beziehungsweise von anderen Atopien. Es sind klare lineare Beziehungen mit sehr unterschiedlicher Steigung zu erkennen.

Alle beschriebenen Beziehungen zwischen Sensibilisierungen und atopischen Erkrankungen bestehen ohne signifikante Unterschiede bei Mädchen und Jungen gleichermaßen. Die einzige Ausnah-

me bilden Sensibilisierungen gegen mindestens ein einziges Nahrungsmittelallergen, die bei Jungen mit einer signifikant höheren Heuschnupfenprävalenz verbunden sind (nicht aber die Sensibilisierungen gegen die jeweiligen einzelnen Nahrungsmittel).

Diskussion

Die hier vorgestellten Ergebnisse korrelieren mit den aus der Literatur bekannten Daten und Hypothesen zum Zusammenhang zwischen atopischen Erkrankungen und Sensibilisierungen. 10,4% der Probanden ab einem Alter von drei Jahren litten unter aktuellen Heuschnupfenbeschwerden. Die 12-Monats-Prävalenz für Heuschnupfen lag in der ISAAC-Studie bei Kindern im Alter von sechs bis sieben Jahren bei 6,6% und im Alter von 13 bis 14 Jahren bei 13,4% [13]. Dies zeigt den Anstieg der Erkrankungsprävalenz im Verlauf der Kindheit. Diese Zahlen stimmen bei Berücksichtigung der sich überschneidenden Altersgruppen sehr gut mit unseren Daten überein. Die Sensibilisierungsraten steigen bei Kindern mit zunehmendem Alter an, wie Shin [14] an koreanischen Kindern in einer Längsschnittstudie am Beispiel einer Sensibilisierung gegen Hausstaubmilben in den Altersgruppen null bis drei Jahre versus vier bis sieben Jahre versus acht bis 12 Jahre gezeigt hat. Eine signifikante und kontinuierliche Zunahme der Sensibilisierungsraten bis zum Jugendalter findet sich auch in unseren Daten.

Jungen sind häufiger sensibilisiert als Mädchen [4], und in vielen Studien finden sich bei Jungen auch größere Heuschnupfenprävalenzen, jedoch ist die Datenlage hier nicht einheitlich [15].

Die Hygienehypothese besagt unter anderem, dass ein Aufwachsen mit älteren Geschwistern das Risiko für das Auftreten allergischer Erkrankungen reduziert, da Kinder über diese Geschwister – wie bei einem frühen Kitabesuch – häufiger Infektionen ausgesetzt sind. Damit wird ihr reifendes Immunsystem eher in Richtung Infektabwehr als in Richtung Allergientstehung gelenkt. Für Heuschnupfen wurden diese Zusammenhänge bestätigt [16]. Sie zeigen sich auch deutlich in unseren Daten.

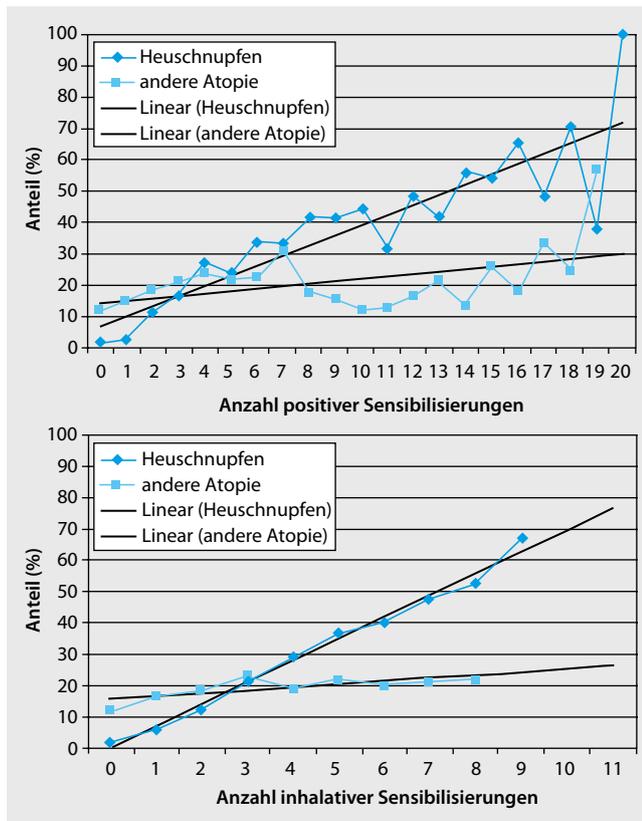


Abb. 3 ◀ Häufigkeit von Heuschnupfen und anderen atopischen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen nach steigender Anzahl an Sensibilisierungen beziehungsweise an inhalativen Sensibilisierungen (von oben nach unten)

Die genetische Prädisposition ist Bestandteil der Definition atopischer Erkrankungen, zu denen auch der Heuschnupfen gehört. Damit finden sich Heuschnupfen und andere Atopien – wie zu erwarten – bei Kindern mit mindestens einem entsprechend betroffenen Elternteil häufiger.

Andere atopische Erkrankungen treten bei Kindern ohne Migrationshintergrund häufiger auf als bei Kindern mit Migrationshintergrund. Beim Heuschnupfen erreicht der Unterschied keine Signifikanz, was bestätigt, dass die klinische Ausprägung atopischer Erkrankungen außer von genetischen Faktoren auch von Umgebungsfaktoren bestimmt wird [7].

Polysensibilisierungen korrelieren mit der Prävalenz von Heuschnupfen und anderen atopischen Erkrankungen [17].

Seit der deutschen Wiedervereinigung haben sich die vormaligen Unterschiede in der Prävalenz allergischer Erkrankungen so gut wie nivelliert; was vom Robert Koch-Institut ausführlich beschrieben worden ist [18]. Auch haben sich in Deutschland diesbezügliche Stadt-Land-Unterschiede verwischt – wahrscheinlich durch die vo-

ranschreitende „Verstädterung“ der Lebensumstände auch in kleinen Gemeinden. Dieses Phänomen wurde bereits 1999 in zahlreichen epidemiologischen Studien zu Asthma bronchiale und allergischen Erkrankungen für den südwestdeutschen Raum beschrieben [19]. Es zeigt sich auch in unseren Daten.

Die höhere Prävalenz von Heuschnupfen bei Kindern aus den südlichen Bundesländern wurde schon im Weißbuch Allergie in Deutschland beschrieben [20].

Die Stärken der hier vorgestellten Studie zeigen sich daran, dass sie die aus der Literatur bekannten Daten zum Zusammenhang zwischen atopischen Erkrankungen und Sensibilisierungen bestätigt, aber es vor allem aufgrund ihrer Größe erlaubt, diese auf die Wohnbevölkerung der Kindern und Jugendlichen in Deutschland zu übertragen. Damit können die Zusammenhänge zwischen Sensibilisierungen und atopischen Erkrankungen sowie die Stärke und Muster dieser Zusammenhänge erstmals repräsentativ für Deutschland untersucht werden. Zu den Schwächen der Auswertung gehören – neben denen, die Surveys auf der Basis von Melderegisterdaten und Quer-

schnittuntersuchungen grundsätzlich innewohnen – vor allem die geringe Fallzahl bei den Kindern und Jugendlichen mit Schimmelpilzsensibilisierungen; entsprechend müssen die Aussagen zu dieser Allergengruppe mit Vorsicht gewertet werden.

Es konnten drei unterschiedliche Beziehungen zwischen steigenden spezifischen IgE-Antikörperspiegeln und der Prävalenz von Heuschnupfen und sonstigen atopischen Erkrankungen identifiziert und beschrieben werden. Aus unserer Sicht wäre daher zu diskutieren und gegebenenfalls in klinischen Studien zu überprüfen, ob zumindest bei Sensibilisierungen gegen Pollen mit hohen spezifischen IgE-Antikörperspiegeln und (noch?) bestehender Symptomfreiheit (keine Heuschnupfensymptome) bei Risikokindern mit atopischen Eltern eine Hyposensibilisierung indiziert sein könnte, da sehr hohe IgE-Spiegel mit einer Heuschnupfenprävalenz von fast 80% korrelieren und eine Hyposensibilisierung unter anderem diese Spiegel senken kann. Der Wirkmechanismus der Hyposensibilisierung – soweit bekannt – wird in den deutschen Leitlinien zur Hyposensibilisierung beschrieben [21]. Hier finden sich neben den symptombezogenen Indikationen für die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) auch Überlegungen zum prophylaktischen Wert einer subkutanen spezifischen Immuntherapie mit einzelnen Präparaten bei Kindern und Jugendlichen. Dabei wird ausgeführt, dass die Häufigkeit von Neusensibilisierungen bei Mono- und Oligosensibilisierungen reduziert werden kann und dieser Effekt bis zu 12 Jahre nach Therapieende nachweisbar ist.

◻ **Abb. 2** legt darüber hinaus nahe, dass bei den Beziehungen zwischen Sensibilisierungen gegen pflanzliche Lebensmittel und atopischen Erkrankungen Kreuzallergene eine entscheidende Rolle spielen, da die Kurvenverläufe hier weitgehend den Kurvenverläufen entsprechen, die den Zusammenhang zwischen Atopien und Sensibilisierungen gegen Pollen beschreiben. Einen Beleg dafür hat bereits die Auswertung der MAS-Studie durch Matricardi ergeben [22]. Er konnte zeigen, dass ab dem Schulalter Soja- und Weizenmehlsensibilisierungen als sekun-

däre Sensibilisierungen nach einer inhalativen Sensibilisierung gegen (kreuzreagierende) Pollen auftreten.

■ **Tab. 2** zeigt den Einfluss von Sensibilisierungen gegen verschiedene Gruppen von Allergenen auf die Prävalenz atopischer Erkrankungen. Absolut finden sich die höchsten Heuschnupfenprävalenzen aber auch die höchsten Prävalenzen für irgendeine atopische Erkrankung bei vorliegenden Sensibilisierungen gegen Tierepithelien. Es folgen dann für den Heuschnupfen Sensibilisierungen gegen die Gruppe der Schimmelpilze, dann Sensibilisierungen gegen Lebensmittel und Pollen (in gleicher Größenordnung) und als Schlusslicht Sensibilisierungen gegen die Gruppe der Hausstaubmilben. Bei anderen atopischen Erkrankungen korrelieren hingegen Sensibilisierungen gegen Schimmelpilze mit der höchsten Prävalenz. Angesichts der herausragenden Bedeutung von Sensibilisierungen gegen Tierepithelien und ihrer Verknüpfung mit besonders hohen Prävalenzen verschiedener atopischer Erkrankungen muss die Prävention von Tierepithelsensibilisierungen weiter im Fokus der Wissenschaft stehen.

Die kontroversen Daten zur Hundehaltung und zur Sensibilisierungen gegen Hundepithelien (z. B. weniger Asthmasymptome bei Kindern, die in einen Haushalt mit mindestens einem Hund hineingeboren wurden, wenn die Eltern keine Asthmatiker sind, aber keine Reduzierung bei Kindern von Eltern mit Asthma) [23, 24], werden durch einen Schutzeffekt der Hundehaltung in einem bestimmten Lebensalter der Kinder erklärt oder durch den Effekt, dass „atopische Familien“ auf eine Hundehaltung verzichten [25]. Der deutsche Allergie- und Asthmapund empfiehlt die Abschaffung von Haustieren als wirksame Maßnahme bei bestehenden Sensibilisierungen gegen Tierepithelien (www.daab.de/all_tier.php). Andere vertreten die Meinung, dass beispielsweise Katzenallergene auch in Haushalten ohne Katzenhaltung in kaum vermindertem Maß vorkommen, sodass die Abschaffung einer Katze nicht effektiv ist [26]. Es müssen weitere Studien durchgeführt werden, um diese Fragen abschließend beantworten zu können. Die deutsche Leitlinie zur Allergieprävention [27]

bezieht den gleichen Standpunkt und besagt, dass die Auswirkungen der Haustierhaltung auf die Allergieentwicklung bei Risikokindern nicht eindeutig abzuschätzen ist. Es wird aber empfohlen, bei Risikokindern auf eine Katzenhaltung zu verzichten.

Auch in der vorliegenden Analyse wird der Unterschied zwischen Sensibilisierungen gegen pflanzliche und tierische Lebensmitteln mit Blick auf den jeweiligen Zusammenhang mit atopischen Erkrankungen ersichtlich. Für die weiteren Darstellungen wurden daher nur tierische Lebensmittel ausgewertet, um die Rolle von Lebensmitteln aufgrund der Kreuzreaktionen pflanzlicher Lebensmittel mit Pollenallergenen nicht überzugewichten.

Um die Relevanz von Sensibilisierungen gegen einzelne Allergengruppen für die Heuschnupfenprävalenz zu verstehen, wurden Daten von Kindern und Jugendlichen ausgewertet, die nur gegen ein einziges Allergen oder gegen mehrere Allergene aus einer Gruppe sensibilisiert sind (■ **Tab. 3**). In einer Querschnittstudie kann aber der zeitliche Ablauf von Sensibilisierungen nicht erfasst werden; dieser Aspekt wird daher eine wichtige Frage zukünftiger Längsschnittbetrachtung sein. Um zwischenzeitlich die Relevanz des Hinzutretens einer neuen Gruppensensibilisierung abschätzen zu können, wurden auch die Auswirkungen von Sensibilisierungen gegen Allergene aus zwei unterschiedlichen Allergengruppen im Unterschied zu den vorher genannten signifikanten Sensibilisierungen gegen Allergene aus genau einer einzigen Gruppe beschrieben. Insbesondere Sensibilisierungen gegen Pollen, aber auch gegen Hausstaubmilben und Tierepithelien korrelieren signifikant positiv mit der Heuschnupfenprävalenz – dies gilt sowohl bei Sensibilisierungen gegen jede einzelne dieser Allergengruppen (im Vergleich zur fehlenden Sensibilisierung) als auch bei Sensibilisierungen gegen diese Allergengruppen in jeder möglichen Kombination (im Vergleich zu den Sensibilisierungen gegen Substanzen aus nur einer einzigen dieser drei Allergengruppen).

Angesichts dieser Ergebnisse drängt sich die Frage auf, ob die Heuschnupfenprävalenz auch mit der Gesamtanzahl an Sensibilisierungen (unabhängig von der

Allergengruppe) ansteigt. Sie lässt sich positiv beantworten. Mit zunehmender Anzahl an Sensibilisierungen steigt die Prävalenz aktueller Heuschnupfenerkrankungen linear steil an. Die Prävalenz der sonstigen atopischen Erkrankungen erhöht sich mäßig.

In der Konsequenz könnten sowohl neu auftretende als auch hinzutretende Sensibilisierungen insbesondere gegen Pollen, Hausstaubmilben und Tierepithelien in allen Kombinationen das Heuschnupfenrisiko deutlich erhöhen. Ob sich dies im zeitlichen Ablauf darstellen lässt, werden Auswertungen der KiGGS-Längsschnittstudie zeigen. Ließe sich beispielsweise durch den Verzicht auf eine Haustierhaltung eine Sensibilisierung gegen Tierhaare vermeiden, wäre dies insbesondere für Kinder mit bereits bestehender Sensibilisierung gegen Pollen oder Hausstaubmilben von besonderer Bedeutung. Das Verhindern weiterer Sensibilisierungen bei schon bestehenden Sensibilisierungen könnte ein Schlüssel zur Prävention von Heuschnupfen sein. Ob eine frühzeitige Hyposensibilisierung, ein Haustierverzicht, vorsorgliche Maßnahmen gegen Hausstaubmilben (in der Leitlinie zur Allergieprävention [26] nur als Sekundär- und Tertiärprävention empfohlen) oder andere Formen der Prävention und Behandlung von Sensibilisierungen tatsächlich von Nutzen sind, ist Gegenstand klinischer Studien. Auch sollte auf Basis der hier vorliegenden Ergebnisse überprüft werden, ob Kinder, bei denen früh Sensibilisierungen gegen verschiedene Gruppen von Allergenen auftreten, ein höheres Heuschnupfenrisiko haben als solche, die nur gegen verschiedene Allergene derselben Gruppe sensibilisiert sind.

Die Ergebnisse der dargestellten Querschnittstudie lassen vermuten, dass höhere Heuschnupfenprävalenzen Folge der beschriebenen Sensibilisierungsmuster sind, ob diese Hypothese aber tatsächlich zutrifft, muss anhand von Längsschnittdaten überprüft werden.

Schlussfolgerungen

Unsere Studie zeigt in den untersuchten demografischen Charakteristika keiner-

lei Inkonsistenzen oder unplausible Ergebnisse. Aufgrund ihrer Repräsentativität können die spezifischen Zusammenhänge zwischen bestehenden Sensibilisierungen und atopischen Erkrankungen auf die Kinder und Jugendlichen in Deutschland verallgemeinert werden. Sensibilisierungen mit IgE-Spiegeln im kleinsten Bereich (0,36 bis 0,69 kU/l), die klinisch bisher als „grenzwertig positiv“ eingestuft wurden, korrelieren für jedes einzelne der 20 getesteten Allergene mit einer signifikant erhöhten Heuschnupfenprävalenz (12-Monats-Prävalenz). Sensibilisierungen gegen Pferdeepithelien, Eiklar, Erdnuss, Grüner Apfel, Lieschgras, Roggen und die beiden Schimmelpilze korrelieren mit einer signifikant erhöhten Lebenszeitprävalenz für andere atopische Erkrankungen. Entsprechendes gilt für Sensibilisierungen und Asthma bronchiale. Die Ergebnisse werden in einigen Wochen als Buchkapitel veröffentlicht (Allergic Diseases, ISBN 978-953-307-986-8).

Steigende Spiegel an spezifischen IgE-Antikörpern korrelieren bei allen untersuchten Allergenen (außer bei tierischen Lebensmitteln) positiv mit einer steigenden Heuschnupfenprävalenz. Bei Sensibilisierungen gegen Tierhaare und Schimmelpilze steigt die Heuschnupfenprävalenz zur ersten Stufe messbarer IgE-Spiegel sehr steil an. Es sollte gegebenenfalls in klinischen Studien überprüft werden, ob Kinder atopischer Eltern mit niedrigen Spiegeln an IgE-Antikörpern gegen diese Allergene von einer Hyposensibilisierung besonders profitieren, möglicherweise auch bereits bevor Symptome einsetzen. Selbstverständlich müssen in diese Überlegungen die möglichen Nebenwirkungen der Therapie sowie die Möglichkeit einer Symptominduzierung mit einbezogen werden. Da die Heuschnupfenprävalenz mit zunehmender Zahl an Sensibilisierungen stark ansteigt, sollten entsprechende Präventionskonzepte sowie die Möglichkeit einer frühen Hyposensibilisierung diskutiert und deren Auswirkungen überprüft werden.

Korrespondenzadresse

Dr. U. Langen

Epidemiologie nicht übertragbarer Krankheiten, Umweltmedizin, Robert Koch-Institut
General Pape Str. 62, 12101 Berlin
LangenU@rki.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Crimi P, Minale P, Tazzer C et al (2001) Asthma and rhinitis in schoolchildren: the impact of allergic sensitization to aeroallergens. *J Investig Allergol Clin Immunol* 11(2):103–106
- Viinanen A, Munhbayarlah S, Zevgee T et al (2005) Prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and allergic sensitization in Mongolia. *Allergy (Oxford)* 60(11):1370–1377
- Majkoska-Wojciechowska BM, Pelka J, Korzon L et al (2007) Prevalence of allergy, patterns of allergic sensitization and allergy risk factors in rural and urban children. *Allergy (Oxford)* 62(9):1044–1050
- Soto-Quiros M, Gutierrez I, Calvo N et al (1998) Allergen sensitization of asthmatic and nonasthmatic schoolchildren in Costa Rica. *Allergy (Copenhagen)* 53(12):1141–1147
- Sporik R, Ingram JM, Price W et al (1995) Association of asthma with serum IgE and skin test reactivity to allergens among children living in high altitude. Ticking the dragon's breath. *Am J Respir Crit Care Med* 151(5):1388–1392
- Lewis SA, Weiss ST, Platts-Mills TA et al (2001) Association of specific allergen sensitization with socioeconomic factors and allergic diseases in a population of Boston women. *J Allergy Clin Immunol* 107(4):615–622
- Rastogi D, Reddy M, Neugebauer R (2006) Comparison of patterns of allergen sensitization among inner-city Hispanic and African American children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 97(5):636–642
- Hader S, Kühn J, Urbanek R (1990) Sensibilisierung auf 10 wichtige Aeroallergene bei Schulkindern. *Monatsschr Kinderheilkd* 138(2):66–71
- Bjerg-Bäcklund A, Bäcklund AB, Perzanowski MS (2006) Asthma during the primary school ages – prevalence, remission and the impact of allergic sensitization. *Allergy* 61(5):549–555
- Lau S, Illi S, Platts-Mills TAE (2005) Longitudinal study on the relationship between cat allergen and endotoxin exposure, sensitization, cat-specific IgG and development of asthma in childhood – report of the German Multicentre Allergy Study (MAS 90). *Allergy (Oxford)* 60(6):766–773
- Kamtsiuris P, Lange M, Schaffrath Rosario A (2007) Der Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS): Stichprobendesign, Response und Non-response-Analyse. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz* 50:547–556
- Lange M, Kamtsiuris P, Lange C et al (2007) Messung soziodemographischer Merkmale im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) und ihre Bedeutung am Beispiel der Einschätzung des allgemeinen Gesundheitszustands. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz* 50:578–589
- Anderson HR, Poloniecki JD, Strachan DP et al (2001) Immunization and symptoms of atopic disease in children: results from the international study of asthma and allergies in childhood. *Am J Public Health* 91(7):1126–1129
- Shin JW, Sue JH, Song TW (2005) Atopy and house dust mite sensitization as risk factors for asthma in children. *Yonsei Med J* 46(5):629–634
- Salo PM, Calatroni A, Gergen PJ et al (2011) Allergy-related outcomes in relation to serum IgE: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2006. *J Allergy Clin Immunol* 127(5):1226–1235
- Kurosaka F, Terada T, Tanaka A (2011) Risk factors for wheezing, eczema and rhinoconjunctivitis in the previous 12 months among six-year-old children in Himeji City, Japan. *Allergol Int* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21502806>
- Valero Santiago AL, Pereira C, Loureiro C et al (2009) Interrelationship between skin sensitization, rhinitis, and asthma in patients with allergic rhinitis: a study of Spain and Portugal. *J Investig Allergol Clin Immunol* 19(3):167–172
- Robert Koch-Institut (2009) Allergische Erkrankungen. In: Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes – 20 Jahre nach dem Fall der Mauer: Wie hat sich die Gesundheit in Deutschland entwickelt? Robert Koch-Institut, Berlin, S 76–81
- Kühr J (1999) Asthma und Allergien bei Kindern: Studien in Südwestdeutschland. *Allergy* 22(1):48–53
- Weißbuch Allergie in Deutschland (2004) Urban & Vogel, München
- AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften) (2009) Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei Ig-E vermittelten allergischen Erkrankungen. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/061-004_S2_Die_spezifische_Immuntherapie__Hyposensibilisierung__mit_Allergenen_09-2009_09-2014.pdf
- Matricardi PM, Bockelbrink A, Beyer K et al (2008) Primary versus secondary immunoglobulin E sensitization to soy and wheat in the Multi-Centre Allergy Study cohort. *Clin Exp Allergy* 38:493–500
- Remes ST, Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ et al (2001) Dog exposure in infancy decreases the subsequent risk of frequent wheeze but not of atopy. *J Allergy Clin Immunol* 108:509–515
- Owby DR, Johnson CC, Peterson EL (2002) Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. *JAMA* 288:963–972
- Leinmüller R (2004) Kindliche Allergiker – Hundehaltung kann erwünscht sein. *Dtsch Arztebl* 101(37):2421
- Mehta J, Arbes SJ Jr, Yin M et al (2004) Dog allergen (Can f 1) and cat allergen (Fel d 1) in U.S. homes. *J Allergy Clin Immunol* 113(Suppl 2):229
- Muche-Borowski C, Kopp M, Reese I (2009) S3-Leitlinie Allergieprävention – Update 2009. http://www.gpaev.de/typo/fileadmin/user_upload/GPA/dateien_indiziert/Leitlinien/Leitlinie_Allergiepraevention.pdf