



Mit  
Extra-Kapitel  
„Zentrale  
Forderungen“

Ludger Klimek (AeDA), Christian Vogelberg (GPA),  
Thomas Werfel (DGAKI) (Hrsg.)

# Weißbuch Allergie in Deutschland

4., überarbeitete und erweiterte Auflage

Für die Deutsche AllergieLiga

# Weißbuch Allergie in Deutschland

Ludger Klimek (AeDA), Christian Vogelberg (GPA),  
Thomas Werfel (DGAKI) (Hrsg.)

# Weißbuch Allergie in Deutschland

4., überarbeitete und erweiterte Auflage

*Herausgeber:*

Prof. Dr. med. Ludger Klimek

Ärzteverband Deutscher Allergologen (AeDA)

Prof. Dr. med. Christian Vogelberg

Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)

Prof. Dr. med. Thomas Werfel

Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI)

Für die Deutsche AllergieLiga e.V. (DAL)



ISBN 978-3-89935-312-9

ISBN 978-3-89935-313-6 (eBook)

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

**Springer Medizin**

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

4., überarbeitete und erweiterte Auflage

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

**Produkthaftung:** Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen.

Fotonachweis Umschlag: Vorderseite © kesipun/Fotolia, Sebastian Kaulitzki/stock.adobe.com, p.wollinga13@home.nl, hsun337/stock.adobe.com, galitskaya/stock.adobe.com, photocrew/Fotolia, bergamont/Fotolia, Sebastian Schreiter/Springer Medizin Verlag GmbH; Rückseite: Milbe © Sebastian Kaulitzki/stock.adobe.com, übrige © Dr. Ingrid Weichenmeier, Prof. Dr. Heidrun Behrendt, ZAUM – Zentrum für Allergie und Umwelt, TU München

Satz: Fotosatz Detzner, Speyer

Druck: Bariet Ten Brink B.V., Meppel/NL

---

# Inhalt

<b>Geleitwort</b> ( <i>Johannes Ring</i> ) . . . . .	9
<b>Vorwort zur 4. Auflage</b> ( <i>Ludger Klimek, Christian Vogelberg, Thomas Werfel</i> ) . .	13
<b>1 Grundlagen und Epidemiologie</b> . . . . .	15
1.1 Allergie als Volkskrankheit . . . . .	15
<i>Johannes Ring</i>	
1.2 Immunologische Grundlagen . . . . .	21
<i>Harald Renz</i>	
1.3 Epidemiologie allergischer Erkrankungen: Prävalenzen und Trends in Deutschland . . . . .	27
<i>Roma Thamm, Isabell Hey, Michael Thamm</i>	
1.4 Sozioökonomische Bedeutung allergischer Erkrankungen. . . . .	52
<i>Matthias Augustin</i>	
<b>2 Umwelteinflüsse und Allergene</b> . . . . .	61
2.1 Allergien und Umwelteinflüsse . . . . .	61
<i>Jeroen Buters, Heidrun Behrendt, Monika Raulf</i>	
2.2 Allergene . . . . .	73
<i>Jörg Kleine-Tebbe, Uta Jappe, Richard Brans</i>	
<b>3 Allergische Krankheitsbilder</b> . . . . .	98
3.1 Allergische Krankheitsbilder: Einführung . . . . .	98
<i>Johannes Ring</i>	
3.2 Anaphylaxie . . . . .	101
<i>Margitta Worm</i>	
3.3 Allergien der oberen Atemwege . . . . .	110
<i>Claus Bachert, Ludger Klimek</i>	
3.4 Allergisches Asthma bronchiale . . . . .	121
<i>Eckard Hamelmann, Christian Taube, Michael Gerstlauer,     Christian Vogelberg</i>	
3.5 Berufsasthma . . . . .	130
<i>Uta Ochmann, Dennis Nowak</i>	
3.6 Exogen-allergische Alveolitis . . . . .	141
<i>Dirk Koschel, Dennis Nowak, Jürgen Seidenberg</i>	
3.7 Atopisches Ekzem (Atopische Dermatitis/Neurodermitis) . . . . .	158
<i>Thomas Werfel, Katja Nemat, Hagen Ott, Tilo Biedermann</i>	

3.8	Kontaktekzem (syn. Kontaktdermatitis) . . . . .	168
	<i>Thomas Fuchs, Thomas L. Diepgen</i>	
3.9	Berufsdermatosen . . . . .	172
	<i>Andrea Bauer, Thomas Fuchs, Swen Malte John</i>	
3.10	Fotoallergische Reaktionen . . . . .	183
	<i>Regina Treudler, Jan C. Simon</i>	
3.11	Urtikaria (Nesselsucht) . . . . .	188
	<i>Bettina Wedi, Torsten Zuberbier</i>	
3.12	Arzneimittelüberempfindlichkeiten. . . . .	195
	<i>Knut Brockow, Hagen Ott, Bernhard Przybilla</i>	
3.13	Nahrungsmittelallergien . . . . .	206
	<i>Margitta Worm, Kirsten Beyer, Lars Lange</i>	
3.14	Allergisch bedingte Magen-Darm-Erkrankungen und Nahrungsmittelunverträglichkeiten . . . . .	215
	<i>Martin Raitbel, Stephan C. Bischoff</i>	
3.15	Allergie und Psyche . . . . .	223
	<i>Jochen Meister, Uwe Gieler</i>	
3.16	Besonderheiten allergischer Erkrankungen bei Kindern . . . . .	235
	<i>Susanne Lau, Kirsten Beyer, Eckard Hamelmann, Hagen Ott</i>	
<b>4</b>	<b>Versorgung allergiekranker Menschen . . . . .</b>	<b>244</b>
4.1	Was macht das Management allergischer Erkrankungen so besonders? . . . . .	244
	<i>Johannes Ring, Thilo Jakob</i>	
4.2	Grundlagen der Allergiediagnostik . . . . .	248
	<i>Ludger Klimek, Lars Lange</i>	
4.3	Problematik der Diagnostikallergene. . . . .	253
	<i>Ludger Klimek, Torsten Zuberbier</i>	
4.4	Antibiotika-Resistenzentwicklung: Bedeutung der Allergiediagnostik bei Antibiotika-/Penicillinallergie . . . . .	262
	<i>Hans J. Merk, Ludger Klimek</i>	
4.5	Allgemeines Behandlungskonzept von Allergien . . . . .	267
	<i>Johannes Ring, Torsten Zuberbier</i>	
4.6	Medikamentöse Behandlung (Pharmakotherapie) der allergischen Rhinitis und des Asthma bronchiale . . . . .	270
	<i>Ludger Klimek</i>	
4.7	Medikamentöse Behandlung (Biologika) . . . . .	280
	<i>Marek Lommatzsch, Christian Taube, Ludger Klimek</i>	
4.8	Allergen-Immuntherapie (Hyposensibilisierung) . . . . .	284
	<i>Oliver Pfaar, Michael Gerstlauer, Joachim Saloga, Christian Vogelberg, Jörg Kleine-Tebbe</i>	

---

4.9	Ernährungstherapie bei Nahrungsmittelallergien . . . . .	296
	<i>Imke Reese, Sabine Dölle, Claudia Kugler, Christiane Schäfer, Sabine Schnadt, Mandy Ziegert</i>	
4.10	Ernährungstherapie bei nicht IgE-vermittelten Nahrungsmittelenverträglichkeiten. . . . .	305
	<i>Christiane Schäfer, Imke Reese</i>	
4.11	Primäre Prävention atopischer Erkrankungen . . . . .	309
	<i>Matthias Kopp, Eckard Hamelmann</i>	
4.12	Allergien und Impfungen . . . . .	319
	<i>Sebastian M. Schmidt, Thomas Spindler, Tobias Ankermann</i>	
4.13	Hypoallergene Säuglingsnahrung zur Allergieprävention. . . . .	331
	<i>Valérie Trendelenburg, Susanne Lau, Kirsten Beyer</i>	
4.14	Rehabilitation . . . . .	338
	<i>Thomas Spindler, Norbert Bubles</i>	
4.15	Patientenarbeit im Wandel . . . . .	346
	<i>Sabine Schnadt, Andrea Wallrafen</i>	
4.16	Versorgungsstrukturen . . . . .	350
	<i>Wolfgang Wehrmann, Uta Rabe, Thomas Werfel</i>	
4.17	Lebensmittelallergie: Verbraucherschutz und Risikobewertung . . . . .	360
	<i>Anke Ehlers, Klaus Richter, Karen-Ildiko Hirsch-Ernst, Alfonso Lampen</i>	
4.18	Regulation von Allergenprodukten in Deutschland und behördliche Überwachung. . . . .	373
	<i>Vera Mahler, Andreas Bonertz, Gabriele Weber, Stefan Vieths</i>	
4.19	Patientenschulungsprogramme in der Allergologie . . . . .	384
	<i>Gerd Schauerte, Rüdiger Szczepanski, Thomas Spindler</i>	
4.20	Allergie-Information im Internet . . . . .	395
	<i>Jörg Kleine-Tebbe, Martin Wagenmann</i>	
<b>5</b>	<b>Weißbuch Allergie 2018: Zentrale Forderungen . . . . .</b>	<b>407</b>
	<i>Ludger Klimek, Christian Vogelberg, Thomas Werfel</i>	
	<b>Anschriften der Autoren . . . . .</b>	<b>412</b>

---

## Geleitwort

Allergien können mit Fug und Recht als „Volkskrankheit“ bezeichnet werden, nicht nur wegen der immer noch steigenden Häufigkeit allergischer Erkrankungen mit ihrem individuellen Leid für die Betroffenen, sondern auch wegen der immensen Auswirkungen auf die Gesellschaft und der sozioökonomischen Folgekosten. Allergien sind ein echtes Public-Health-Problem!

Seit dem Erscheinen der ersten Auflage des „Weißbuch Allergie in Deutschland“ sind knapp 20 Jahre vergangen, seit der letzten (3.) Auflage fast 10 Jahre. Dennoch ist die Situation von Millionen Betroffenen in Deutschland nach wie vor großenteils unbefriedigend.

Einem gewaltigen Erkenntniszuwachs durch experimentelle und translationale Forschung im Bereich der Immunologie und Allergologie, aber auch der betroffenen Disziplinen für Atemwegs-, Haut- und Magen-Darm-Erkrankungen, stehen eklatante Mängel in den Versorgungsstrukturen gegenüber, die dazu führen, dass nach wie vor ein großer Teil der allergischen Patienten in Deutschland keine adäquate Behandlung erfährt. Diese Kluft muss dringend geschlossen werden.

Nach wie vor gibt es über Allergien eine Vielzahl von Fehleinschätzungen, wie:

- » „Allergien bleiben lebenslang bestehen“
- » „Allergien sind ansteckend“
- » „Allergien sind Vergiftungen durch Umweltschadstoffe“
- » „Allergien sind vorwiegend psychischer Natur“
- » „Gegen Allergien kann man nichts tun“
- » „Allergien sind unheilbar“.

Unter Allergie versteht man heute eine spezifische, immunologisch vermittelte krank machende Überempfindlichkeit.

Es fehlt an Wissen über Allergien, besonders in der Bevölkerung und den gesundheitspolitisch relevanten Gremien, aber auch in der Ärzteschaft. Allergien werden nicht genügend ernst genommen, vielfach fehlt das Verständnis für die Betroffenen.

Man kann dies den Ärzten nicht vorwerfen, da im Medizinstudium in Deutschland Allergologie weder als Pflichtfach noch als Prüfungsfach verankert ist. Tausende von Studenten verlassen die Universitäten, ohne sich intensiv mit Allergologie auseinandergesetzt zu haben. An einigen deutschen Universitäten gibt es zwar Allergologie als Schwerpunkt (Comprehensive Allergy Centers, CAC) oder als sogenanntes Wahlpflichtfach, aber nur für eine kleine Anzahl von Studenten. Auch werden einige Krankheiten möglicherweise in dem „Organfach“, z. B. Pneumologie oder Dermatologie, mit erwähnt, aber leider oft nicht in der notwendigen Tiefe.

Allergien beginnen oft früh im Leben und können sogar tödlich verlaufen; vor allem aber können sie in ihrer chronischen oder chronisch-rezidivierenden Form die Lebensqualität zerstören und z.B. als häufige Berufserkrankungen wie Berufsasthma die Lebensleistung eines Menschen gewaltig einschränken.

Ca. 25 % der Bevölkerung sind von einer Allergie betroffen, etwa doppelt so viele weisen eine „Sensibilisierung“ auf, das heißt, sie besitzen eventuell krank machende Antikörper gegen häufige Umweltfaktoren, die bei möglichem intensiven Kontakt im späteren Leben zum Ausbruch einer Allergie führen können.

Während man noch vor 30 Jahren Allergien als Krankheit von Kindern und Jugendlichen einordnete und ganz selten allergische Erkrankungen bei Menschen über 50 beobachtete – ausgenommen Arzneimittel- und Kontaktallergien –, besteht heute eine Altersverschiebung mit klassischen allergischen Erkrankungen wie Heuschnupfen oder Neurodermitis bei älteren Patienten, auch jenseits des 70. Lebensjahrs.

Allergien sind typische Umweltkrankheiten: Auf dem Boden einer genetisch bedingten individuellen Suszeptibilität (besonders bei Krankheiten aus dem atopischen Formenkreis) kommt es über das Effektor-Organ „Immunsystem“ zu einer krank machenden Reaktion gegen Umweltstoffe natürlichen (biogenen) oder menschlichen (anthropogenen) Ursprungs.

Die Ursachen der Allergiezunahme sind nach wie vor nicht abschließend geklärt. Zu der bereits vor 20 Jahren aufgestellten „Hygiene“- oder „Urwald“-Hypothese und der „Schadstoff-Hypothese“ hat sich seit Neuem die sogenannte „Biodiversitäts-Hy-

pothese“ gesellt, die besagt, dass eine gewisse Vielfalt im Kontakt mit Fremdstoffen eher immunologische Toleranz induziert, während eine einseitige Belastung eher Allergien hervorruft. In den Empfehlungen zur Prävention hat in den letzten Jahren ein Paradigmenwechsel stattgefunden, und man geht von den früher sehr stark auf „Vermeidung“ ausgerichteten Strategien mehr hin zu Adaptation und Toleranzinduktion.

Die Allergiediagnostik steht nach wie vor im Zentrum des Managements betroffener Patienten. Schwierigkeiten betreffen die Verfügbarkeit von Allergenextrakten zu Hauttestprozeduren, während die molekulare In-vitro-Allergiediagnostik das Verständnis von Kreuzreaktionen und die prognostische Einordnung von leichten oder schweren allergischen Reaktionen erheblich verbessert hat.

Neben der Allergenvermeidung stellt die Allergen(-spezifische) Immuntherapie (ASIT, AIT) nach wie vor die einzige kausale Behandlungsform von Allergien dar. Hier stehen mittlerweile besser standardisierte und gereinigte Allergenextrakte mit eindeutig nachgewiesener Wirksamkeit und Sicherheit zur Verfügung, wozu die „Therapie-Allergene-Verordnung“ durch das Paul-Ehrlich-Institut ganz erheblich beigetragen hat. Im Hinblick auf die Applikationsform hat die sublinguale Immuntherapie (SLIT) nun einen eindeutigen Stellenwert auf dem Boden überzeugender placebokontrollierter Studien.

Große Fortschritte in der Therapie haben die sogenannten Biologika gebracht, gentechnisch hergestellte Moleküle, die ganz gezielt Botenstoffe oder Rezeptoren der allergischen Reaktion hemmen. Neben Anti-IgE bei Asthma gibt es nun Anti-

interleukin 5 bei eosinophilen Erkrankungen sowie Interleukin-4- bzw. Interleukin-13-hemmende Biologika bei atopischem Ekzem, in naher Zukunft auch bei Asthma. In den kommenden Jahren ist zu erwarten, dass eine Vielzahl neuer Moleküle und Strategien die Therapie allergischer Patienten revolutionieren werden, allerdings wie bei der Schuppenflechte (Psoriasis) zu erheblichen Kosten.

Leider kommen die großen Fortschritte der Allergieforschung nicht bei allen Patienten in Deutschland an und viele sind nicht adäquat versorgt. Forschungsförderung reicht eben nicht aus, sondern neues Wissen muss auch durch Edukationsmaßnahmen verbreitet werden.

Es ist unstrittig, dass zur Behandlung dieser Volkskrankheit Allergiespezialisten notwendig sind. Ein Schritt in die falsche Richtung sind daher eindeutig die jüngsten Beschlüsse des Ärztetages mit einer weiteren Verkürzung der Weiterbildungszeit zum Erwerb der Zusatzbezeichnung „Allergologie“ von einmal 2 Jahren auf jetzt 6 Monate! Hier müssen die Versorgungsstrukturen neu überdacht werden. Auch Überlegungen zur Etablierung eines eigenständigen Fachgebietes „Allergologie“ dürfen kein Tabu sein.

Was inhaltlich den Allergiespezialisten definiert, ist klinische Erfahrung im Umgang mit den Krankheitsbildern und deren Differenzialdiagnosen, Verständnis des

Immunsystems in Gesundheit und Krankheit und Wissen zu relevanten Umweltfaktoren und Exposition. Wer dies beherrscht, kann als Allergiespezialist wirken, unabhängig von irgendwelchen Diplomen.

Die 4. Auflage dieses Weißbuchs wurde in sehr intensiver Vorarbeit von folgenden Fachgesellschaften erstellt:

» Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI)  
 » Ärzteverband Deutscher Allergologen (AeDA) und

» Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e. V. (GPA)  
 Über fünfzig Autoren und eine ähnliche Anzahl von Kommentatoren aus den unterschiedlichsten Bereichen der klinischen und theoretischen Fachgebiete haben die Texte geschrieben und überarbeitet. Allen an dieser Stelle ganz herzlichen Dank!

Ich wünsche dem „Weißbuch Allergie in Deutschland“ in seiner 4. Auflage eine weite Verbreitung, damit es zu einer Verbesserung des Wissens um Allergien führt, mehr Verständnis für die Patienten weckt und schließlich die Verantwortlichen im Gesundheitswesen in Staat und Gesellschaft wachrüttelt, auf dass sich die Situation der vielen Betroffenen und ihrer Familien entscheidend verbessern möge!

*München, im September 2018*  
*Johannes Ring*

---

## Vorwort zur 4. Auflage

Allergische Erkrankungen betreffen in Deutschland ca. 30 Millionen Menschen und können daher absolut zutreffend als „Volkskrankheiten“ bezeichnet werden. Da sie fast immer chronisch oder chronisch rezidivierend verlaufen, schränken sie die Lebensqualität sowie die berufliche und schulische Leistungsfähigkeit der Betroffenen erheblich ein. Somit führen sie zu deutlichen sozialen und sozioökonomischen Belastungen für die Betroffenen, unser Gesundheitssystem und die Volkswirtschaft. Die stetige Zunahme allergischer Erkrankungen wird vielfach als „Epidemie des 21. Jahrhunderts“ bezeichnet.

Trotz dieser enormen Bedeutung ist die Allergologie in der deutschen Wissenschafts- und Versorgungslandschaft erheblich unterrepräsentiert. Für andere Volkskrankheiten wurden Disease-Management-Programme (DMP) aufgelegt, was jedoch für die Allergologie bislang nicht gelungen ist. Dabei könnten gerade DMPs als strukturierte Behandlungsprogramme für chronische Erkrankungen über alle Krankheitsstadien hinweg eine sektorenübergreifende Versorgung auf der Basis evidenzbasierter wissenschaftlicher Erkenntnisse gewährleisten und somit die Versorgungsqualität dieser chronisch kranken Patienten erhöhen. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) ist aufgefordert, diesbezüglich tätig zu werden.

Weiterhin fehlen Lehrstühle für Allergologie an den deutschen Universitäten, und allergologische Inhalte sind in den Lehrplänen und Curricula für die Studenten der Humanmedizin nur Randge-

biete. Auch in der Weiterbildungsordnung für Ärzte, die den Zusatztitel Allergologie anstreben, sind die Anforderungen und Qualitätsstandards in Deutschland im Vergleich zum europäischen Ausland, in dem ein eigenständiger Facharzt für Allergologie in vielen Ländern existiert, bereits jetzt niedrig. Sollte die jüngst beschlossene neue Musterweiterbildungsordnung für den Zusatztitel „Allergologie“ tatsächlich umgesetzt werden, wäre Deutschland künftig in Bezug auf die Ausbildungsqualität angehender Allergologen Schlusslicht in Europa.

Das vorliegende „Weißbuch Allergie in Deutschland“ wurde mit dem Ziel einer besseren Information der Öffentlichkeit über Allergien und die hiermit verbundenen Probleme geschrieben, enthält aber auch konkrete Lösungsvorschläge auf allen Ebenen. Die Herausgeber stehen für die wichtigen allergologischen Organisationen Deutschlands: die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI), die Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) und den Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA).

Seit dem Jahr 2000 stellt das Weißbuch Allergie die Versorgungssituation betroffener Patienten und ihrer Familien in Deutschland detailliert für die einzelnen Krankheitsbilder dar und wurde letztmals im Jahre 2010 (3. Auflage) überarbeitet.

Leider muss 18 Jahre nach Erscheinen der ersten Auflage des Weißbuchs festgestellt werden, dass sich zwar die allergischen Erkrankungen weiter ausgebreitet haben,

mit immer schwereren Erkrankungsformen und komplexeren Krankheitsverläufen, dass Allergien zunehmend auch Kleinkinder und ältere Menschen erfassen, sich aber in der Struktur der Versorgung nichts Wesentliches zugunsten der Betroffenen verändert hat. Im Gegenteil haben jüngste Veränderungen im Gesundheitswesen die Situation dramatisch verschlechtert. Man kann ohne Übertreibung sagen: Mit den derzeitigen Erstattungsmöglichkeiten ist die sachgerechte Versorgung allergiekranker Menschen in Diagnostik und Therapie in Deutschland unmöglich geworden.

Mithilfe der jetzigen 4. Auflage des „Weißbuch Allergie in Deutschland“ sollen ärztliche Kolleginnen und Kollegen (u. a. über wissenschaftliche Fachgesellschaften, Berufsverbände, Ärztekammern, Kassenärztliche Vereinigungen), aber auch die Politik, Behörden, Krankenkassen und andere Sozialversicherungsträger besser über die modernsten Möglichkeiten, aber auch die Sorgen, Nöte und Restriktionen der Allergologie informiert werden. Die gemeinnützige Deutsche AllergieLiga e.V. will diese Ziele unterstützen.

Eine Vielzahl von Autoren aus verschiedenen Bereichen der klinischen Fachge-

bierte, der theoretischen Forschung und der Versorgungsstrukturen einschließlich Vertretern der Patientenorganisationen weisen im engen Schulterschluss und mit einer Stimme auf die unverändert bestehenden Probleme hin. Gleichzeitig werden der aktuelle Stand des Wissens und die bereits erzielten Fortschritte dargestellt und konkrete Lösungsvorschläge für viele Probleme angeboten.

Wir hoffen, dass das Weißbuch in seiner 4. Auflage dazu beitragen wird, Verantwortliche in gesundheitspolitischen Entscheidungsgremien wachzurütteln, um die Situation der Betroffenen und ihrer Familien in Deutschland endlich entscheidend zu verbessern.

*Wiesbaden, Dresden, Hannover  
im September 2018*

*Ludger Klimek  
Christian Vogelberg  
Thomas Werfel*

*jeweils Präsidenten der Gesellschaften:  
AeDA, GPA, DGAKI*

---

# 1 Grundlagen und Epidemiologie

## 1.1 Allergie als Volkskrankheit

Allergien gehören zu den großen gesundheitlichen Herausforderungen unserer Zeit in fast allen Ländern der Welt. Das galt nicht vor 60 Jahren, hier hat sich etwas neu entwickelt [15].

Der Name „Allergie“ wurde erstmals zu Beginn des 20. Jahrhundert geprägt, und zwar in der Münchener Medizinischen Wochenschrift vom 24. Juli 1906 [18]; damals versuchte der Wiener Kinderarzt Clemens von Pirquet in der Epoche der bahnbrechenden Fortschritte der Immunologie – geprägt durch die Namen Louis Pasteur, Robert Koch, Paul Ehrlich, Emil von Behring – Ordnung in die beginnende Verwirrung zwischen nutzbringender (protektiver) und schädlicher (krank machender) Immunität zu bringen. Der Begriff „Allergie“ (von griechisch *allos* = anders, *ergon* = Tätigkeit, Werk) sollte eine „andersartige“ Reaktivität beschreiben, wobei in Pirquets Definition auch abgeschwächte Immunreaktionen enthalten waren, ein Aspekt, der heute verloren gegangen ist. Heute verstehen wir unter Allergie eine spezifische, immunologisch vermittelte krankmachende Überempfindlichkeit [3].

Lange Zeit blieb der Begriff blass; zu Beginn der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts war er weitgehend ein Fremdwort, das möglicherweise für einige seltsam veranlagte Individuen galt. In den Schulklassen gab es einige wenige Kinder, die oft als „psychisch auffällig“ oder „hysterisch“ eingeordnet, aber selten ernst genommen wurden.

Das hat sich geändert. Es steht außer Zweifel, dass die Häufigkeit allergischer Erkrankungen in den meisten Ländern der Welt in den letzten Jahrzehnten dramatisch zugenommen hat, ohne dass die Ursachen hierfür letztendlich geklärt wären (s. Kap. 1.3 und Kap. 2.1). Konservative Schätzungen rechnen mit mindestens 20–30% Allergikern in der Bevölkerung in Deutschland. Man kann deshalb Allergie mit Fug und Recht als „Volkskrankheit“ bezeichnen [13].

Trotzdem werden Allergien leider auch heute noch von vielen nicht persönlich Betroffenen – auch von Ärzten und Gesundheitspolitikern – nicht ernst genommen. Das mag damit zu tun haben, dass allergische Erkrankungen einen wechselhaften Verlauf zeigen und dass bei fehlender Stimulierung durch das Allergen Symptomfreiheit besteht. So wird vergessen, dass bei erneutem Kontakt im späteren Leben sofort wieder eine schwere Krankheit oder lebensbedrohliche Reaktionen auftreten können. Nicht die akut fassbaren Zeichen und Symptome, sondern die dauerhaft fehlgeleitete und krank machende Immunreaktion stellen die Basis der Chronizität von Allergien dar [5, 12].

Zum fehlenden Verständnis trägt auch die Tatsache bei, dass Allergien sich im Laufe der Zeit unterschiedlich intensiv als Krankheit manifestieren und manchmal nur mit milden Symptomen einhergehen.

Bis zum Ende des 20. Jahrhunderts galten Allergien als Krankheit der „reichen“,

„westlichen“ Länder. Das gilt heute nicht mehr: Allergische Erkrankungen von Haut und Atemwegen stellen in fast allen Ländern der Welt, in denen entsprechende Untersuchungen durchgeführt wurden, ein vordringliches Problem in der alltäglichen medizinischen Versorgung dar (s. Kap. 1.3 und Kap. 2.1) [15].

Zur Erklärung der Zunahme der Allergiehäufigkeit werden im Wesentlichen zwei Hypothesen diskutiert, nämlich die fehlende oder mangelhafte Stimulation des Immunsystems in der frühen Kindheit („Hygiene“- oder „Urwald“-Hypothese) [17] sowie der Einfluss anthropogener Schadstoffe, insbesondere feiner partikulärer Luftschadstoffe („Schadstoff-Hypothese“) [1, 11]. Auch der Klimawandel mit der globalen Erwärmung kann zur Zunahme von Allergien beitragen [2].

Auch die Tatsache, dass Allergien nicht nur ein Organ betreffen, sondern sich an vielen unterschiedlichen Regionen des menschlichen Körpers manifestieren, trägt zur Verwirrung bei. Allergien sind in gleicher Weise Organ- und Systemerkrankungen, da zum Beispiel einem allergischen Asthma bronchiale als Lungenerkrankung eine krankhaft fehlgeleitete Immunreaktion im Sinne einer Immunglobulin-E-vermittelten Th2-dominierten Immunantwort zugrunde liegt. Das Gleiche gilt für die allergische Rhinokonjunktivitis (Heuschnupfen) und das atopische Ekzem (Neurodermitis, atopische Dermatitis) [14] sowie die häufigen Nahrungsmittelallergien.

Nach der Jahrtausendwende sind auch neue Krankheitsbilder hinzugekommen, die vorher entweder nicht aufgetreten waren oder nicht als solche erkannt wurden; z. B. neue Morphologien und Symptome

bei allergischen Hauterkrankungen, insbesondere Arzneimittelallergien, aber auch unterschiedliche „Kinetik“, d. h. zeitliche Verläufe von Krankheitsbildern (z. B. Anaphylaxie gegen rotes Fleisch durch IgE-vermittelte Reaktion gegen Alpha-Gal [5], oder neue Ursachen bzw. Auslöser natürlichen oder anthropogenen Ursprungs, z. B. Kontaktallergien gegen Berufsstoffe) (s. Kap. 3.2 und Kap. 3.9). Auch unspezifische Begleitumstände, die die Intensität und das Auftreten allergischer Erkrankungen erheblich beeinflussen können, wie z. B. akute Infekte, psychischer Stress, körperliche Anstrengung, gleichzeitige Einnahme bestimmter Medikamente u.a.m., wurden erst vor Kurzem als „Summation“ oder „Augmentation“ in ihrer Bedeutung für die Betroffenen erkannt. Sie erklären das Phänomen, dass Menschen einmal einen Allergenkontakt (z. B. einen Insektenstich) nur mit milden Symptomen wie leichtem Juckreiz beantworten, während sie 4 Wochen später in einen schweren anaphylaktischen Schock mit Bewusstlosigkeit verfallen können.

Ferner zeichnen sich Allergien durch starke psychosomatische Wechselwirkungen aus; durch die Krankheit – z. B. den quälenden Juckreiz oder Husten – wird auch das seelische Wohlbefinden beeinträchtigt. Umgekehrt kann sich psychischer Stress stark auf die Auslösung und Unterhaltung einer allergischen Erkrankung auswirken [6, 7, 10].

Ein weiteres neues Phänomen ist die Erkennung von Autoimmunreaktionen, die sich auf der zunächst gegen apathogene Fremdstoffe entstandenen immunologischen Sensibilisierung aufbauen und zur Perpetuierung der Krankheit beitragen können (s. Kap. 1.2 und Kap. 3.7).

Parallel zur allgemeinen Häufigkeitszunahme ist in den vergangenen Jahren auch ein Trend zu immer komplexeren und schwierigeren Krankheitsbildern sowie eine Altersverschiebung mit Auftreten von Allergien auch im höheren Lebensalter zu bemerken. Während früher in Lehrbüchern Allergien bei über 50-Jährigen eigentlich nicht vorkamen, ist dies heute ein alltägliches Problem in der medizinischen Praxis. Es ist zu erwarten, dass mit der demografischen Entwicklung auch Allergien im höheren Lebensalter eine zunehmende Problematik darstellen werden.

Zusätzlich erschwert wird der Umgang mit Allergien dadurch, dass fast alle „allergischen“ Erkrankungen auch ohne direkte immunologische Sensibilisierung mit klinisch sehr ähnlichen Symptomen auftreten können; dieses Phänomen wurde mit den Bezeichnungen „intrinsisch“, „kryptogen“, „pseudoallergisch“ oder „Intoleranz“ beschrieben und kann zur Verwirrung beitragen (s. Kap. 3.12 und Kap. 3.13). Die Differenzialdiagnosen eindeutiger allergischer Reaktionen gehören zur Domäne des Allergologen und erfordern hohe Expertise. Das Schwierigste in der Diagnostik von Allergien und gleichzeitig die häufigste Fehlerquelle ist die Unterscheidung zwischen „Sensibilisierung“ und „Allergie“. Aus epidemiologischen Untersuchungen geht hervor, dass ca. 40–50% der Bevölkerung Immunglobulin-E-Antikörper gegen Allergene in sich tragen, was sich im Hauttest oder im Blut nachweisen lässt, von denen jedoch nur die Hälfte tatsächlich an einer allergischen Erkrankung leiden. Der Nachweis der immunologischen Sensibilisierung ist daher nicht gleichzusetzen mit der Erkrankung [9], sondern es muss die Relevanz der Sensibilisierung für das

klinische Zustandsbild nachgewiesen werden, was entweder durch eine eindeutige Anamnese (Vorgeschichte) oder durch kontrollierte Provokationstestung erfolgt (s. Kap. 4.2).

Gerade bei den Differenzialdiagnosen und sogenannten „pseudoallergischen“ oder „Intoleranz“-Reaktionen bewegt sich der Allergologe auf dem schmalen Grat zwischen Bagatellisierung und Übertreibung. Es gibt auch in der wissenschaftlichen Medizin so etwas wie Modeströmungen – siehe manche Intoleranzen –, die zu Übertreibungen führen können, insbesondere wenn exakte und objektive diagnostische Möglichkeiten fehlen.

Viele Allergiker leiden nicht nur an *einer* Allergie, sondern gleichzeitig oder im zeitlichen Verlauf des Lebens an mehreren allergischen Erkrankungen; man hat dies als „Etagenwechsel“ oder „allergischen Marsch“ beschrieben.

Ganz wichtig ist die Feststellung, dass nicht nur Immunglobulin-E-vermittelte Reaktionen Allergien auslösen können, sondern eine Vielzahl spezifischer Immunreaktionen pathogene Bedeutung gewinnen können, die zum Teil noch unvollständig erfasst sind, wie z. B. die Kuhmilchprotein-induzierte hämorrhagische Enterokolitis bei Kleinkindern, die bei negativen IgE-Befunden mit starken Schmerzen und blutigen Durchfällen einhergeht (s. Kap. 3.16). Auch eine der häufigsten allergischen Berufserkrankungen, nämlich das allergische Kontaktekzem, wird nicht durch IgE vermittelt, sondern stellt eine sogenannte zellvermittelte (Typ-IV-)Reaktion dar, wie auch zahlreiche und zum Teil lebensbedrohliche Ausschläge durch Arzneimittel (Arzneimittlexantheme) (s. Kap. 3.8 und Kap. 3.12).

Auch wenn allergische Erkrankungen lebensbedrohlichen Charakter annehmen können, wie z. B. Anaphylaxie, Arzneimittelreaktionen oder schweres Asthma, ist nicht die Mortalität die Dimension, die sozioökonomisches Handeln erzwingt, sondern die mit erheblichem individuellen Leid und Beeinträchtigung der Lebensleistung und Lebensqualität einhergehende Situation mit gleichzeitig enormen Kosten für die Gesellschaft (s. Kap. 1.4).

Zu der individuellen Betroffenheit durch schmerzhaft oder juckende Missempfindungen und Funktionseinschränkungen, wie z. B. Atemnot, Bauchkrämpfe, Kopfschmerz, Bewegungseinschränkung, kommt bei allergischen Hauterkrankungen die äußerliche Entstellung durch entzündliche Hautveränderungen mit Einschränkung der Lebensqualität bis hin zu sozialer Isolation hinzu [6]. Betroffene werden am Führen eines normalen Lebens gehindert. Sie müssen ständig irgendwelche Vorsichtsmaßnahmen beachten, z. B. bestimmte Lebensmittel bei Restaurantbesuch meiden, geeignete Kleidung auswählen und nur bestimmte Kosmetika benutzen, Sanierungsmaßnahmen im Wohnbereich durchführen und erfahren vielfältige Einschränkungen bei Berufswahl oder Freizeitaktivitäten [7]. Studien zur Lebensqualität haben gezeigt, dass Patienten mit atopischem Ekzem (Neurodermitis) eine vergleichbare Einschränkung der Lebensqualität erfahren wie Krebspatienten oder Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Während Allergien im Frühstadium bei adäquater Behandlung reversibel sind und sich vollständig zurückbilden können, kommt es im weiteren Verlauf zur Chronifizierung oder Perpetuierung der ent-

zündlichen Reaktionen mit bleibenden Organschäden.

Bei frühzeitiger Erkennung bieten Allergien – wie wenige andere Erkrankungen – die Chance einer rechtzeitigen und effektiven Prävention nach sachgerechter Allergiediagnostik. Es gibt wenige Gebiete in der Medizin, in denen Diagnostik und Therapie bzw. Prävention so nahe beieinanderliegen wie in der Allergologie (s. Kap. 4.11).

Voraussetzung für erfolgreiche Präventionsprogramme wären allerdings profunde Kenntnisse über Allergien bei den Ärzten der Primärversorgung, den Betroffenen, in gesundheitspolitisch relevanten Gremien und in der Bevölkerung allgemein [16].

Vor einigen Jahren ergab eine Studie der wissenschaftlichen Fachgesellschaften in Deutschland, dass trotz der großen Fortschritte in der experimentellen Allergologie und Immunologie nur ca. 10 % der betroffenen Patienten einer sachgerechten und dauerhaft kurativen Therapie zugeführt wurden [13]. Dies wurde am Beispiel der Insektenstich-Anaphylaxie gezeigt, bei der es innerhalb von Minuten zu potenziell lebensbedrohlichen Allgemeinsymptomen bis hin zur Bewusstlosigkeit und zum Tod kommen kann. Von 100 derart betroffenen Menschen wurden nur ca. 40 % sachgerecht im Hinblick auf Auslöser und Mechanismus diagnostiziert (z. B. IgE-Reaktion gegen Bienen- oder Wespengift); nur 10 % erhielten letztendlich die einzig verfügbare kausale Therapie, nämlich die allergenspezifische Immuntherapie (ASIT), welche die Allergie bei Insektengift-Anaphylaxie in über 90 % erfolgreich heilen kann. Es bleibt zu vermuten, dass bei anderen allergischen Erkrankungen wie z. B. Asthma, Neurodermitis oder Heuschnupfen, die Bedingungen ähnlich sind.

Die Defizite im Verständnis allergischer Erkrankungen beginnen bereits in der Ausbildung der jungen Ärzte während des Medizinstudiums und liegen in der Approbationsordnung für Ärzte. Auch heute können Medizinstudenten in Deutschland Ärzte werden, ohne vertiefte Kenntnisse über allergische Erkrankungen erworben zu haben. An einigen Universitäten wird Allergologie als „Wahlpflichtfach“ angeboten, allerdings nur für einen kleinen Prozentsatz von Studierenden; in einigen Organfächern werden möglicherweise allergische Erkrankungen kurz behandelt. Es gibt jedoch keine Notwendigkeit für Studenten, sich Wissen über Allergien anzueignen: Allergie ist weder ein Pflichtfach, noch wird es im Prüfungskatalog obligat abgehandelt. Das ist bei einer Erkrankung, die 20 % der Bevölkerung betrifft, nicht nachvollziehbar!

Die Probleme setzen sich in der Weiterbildung fort. Zwar gibt es die Zusatzbezeichnung „Allergologie“, die im Anschluss oder zusätzlich zu einer Facharztweiterbildung an speziell ermächtigten Institutionen erworben werden kann. Eine solch kurze Zeit erscheint aber als nicht genügend, um wirkliche Kenntnisse zu erlangen. Darüber hinaus ist der Erwerb dieser Zusatzbezeichnung wenig attraktiv, da er weder mit einer erweiterten Kompetenz noch spezieller Abrechnungsmöglichkeit einhergeht. Ärzte ohne Zusatzbezeichnung können die gleichen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen durchführen und abrechnen. Die Situation ist im Hinblick auf Kostendämpfung ebenso wie Qualitätssicherung schwer verständlich (s. Kap. 4.16). Konkret schlägt sich die fehlende Beachtung allergischer Erkrankungen in der Gesundheitspolitik in der alltäglichen Behandlung von

allergischen Erkrankungen nieder. Viele Antiallergika werden nicht mehr erstattet, da sie als „Bagatellmedikamente“ gelten.

Patienten mit atopischem Ekzem (Neurodermitis) leiden unter einer extrem trockenen Haut, die infolge einer Barriestörung zu Juckreiz und entzündlichen Hautreaktionen mit Komplikationen führt [14] (s. Kap. 3.7). Die kausale Behandlung besteht in der Zufuhr lipidhaltiger äußerlicher Zubereitungen (Cremes und Salben), die dauerhaft zur Verhinderung neuer Schübe und zur Einsparung von wirkstoffhaltigen antientzündlichen Präparaten (wie z. B. Kortikoiden) eingesetzt werden. Leider werden die sogenannten „Hautpflegeprodukte“ – eigentlich „Therapie der gestörten Hautbarrierefunktion“ – nur noch bei Kindern unter 12 Jahren von den Kostenträgern erstattet; erwachsene Neurodermitiker sollen diese Basistherapie selbst bezahlen, was vielen Betroffenen einfach nicht möglich ist, insbesondere wenn größere Körperareale, wie bei schwerer Neurodermitis, betroffen sind. Das führt logischerweise zu immer häufigeren Schüben und zur Chronifizierung der Ekzeme mit gewaltigen Folgekosten durch direkte und indirekte Krankheitsaufwendungen. Diese wenigen Beispiele stellen aber nur die Spitze des Eisberges dar, der Millionen von Menschen betrifft [4].

Die Argumentation einer „Deckelung“ von Ausgaben mit Einschränkung auf Durchschnittswerte, die sich aus der Vergangenheit berechnen, kann bei Allergien nicht greifen: Bei einer Erkrankung, die in einigen Jahrzehnten Häufigkeitssteigerungen von 100–500 % zeigt, müssen naturgemäß auch die Kosten steigen. Diese Anstiege kann man nicht einfach den behandelnden Ärzten oder den Betroffenen aufbürden!

Die überwiegende Mehrzahl der Allergiker leidet an einem chronischen oder chronisch-rezidivierenden Verlauf. Deshalb müssen langfristig ausgerichtete Konzepte entwickelt werden, um für die Betroffenen eine anhaltende Besserung bzw. Heilung zu erzielen und für die Gesellschaft die Kosten durch schwere und chronische Allergien zu senken.

### Forderungen

- » Aufnahme der „Allergologie“ als Pflichtfach im Medizinstudium und im Prüfungskatalog
- » Etablierung erfolgreicher Präventionsprogramme durch profunde Kenntnisse bereits in der Primärversorgung
- » Entwicklung langfristig ausgerichteter Versorgungskonzepte für chronisch erkrankte Allergiker

### Literatur

1. Behrendt H, Alessandrini F, Buters J, Krämer U, Koren H, Ring J. Environmental pollution and allergy: historical aspects. *Chem Immunol Allergy* 2014; 100: 268–277.
2. Behrendt H, Ring J. Climate change, environment and allergy. *Chem Immunol Allergy* 2012; 96: 7–14.
3. Bergmann KC, Ring J (eds). *History of allergy*. Basel: Karger, 2014.
4. Bieber T, Akdis C, Lauener RP, et al. Global Allergy Forum and 3rd Davos Declaration 2015. Atopic Dermatitis/eczema: challenges and opportunities toward precision medicine. *Allergy* 2016; 71: 588–592.
5. Biedermann T, Heppt W, Renz H, Röcken M (Hrsg.). *Allergologie*. 2. Aufl. Berlin, New York: Springer, 2016.
6. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life quality index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1996; 19: 210–216.
7. Gieler U, Ehlers A, Höhler T, Burkard G. Psychosozialer Status von Patienten mit endogenem Ekzem. Cluster Analyse zur Korrelation von psychologischen Faktoren mit somatischen Befunden. *Hautarzt* 1990; 441: 416–423.
8. Gilles-Stein S, Beck I, Chaker A, et al. Pollen derived low molecular compounds enhance the human allergen specific immune response in vivo. *Clin Exp Allergy* 2016; 46: 1355–1365.
9. Heinzerling L, Frew A, Bindslev-Jensen C, et al. Standard skin prick testing and sensitization to inhalant allergens across Europe – s survey from the GALEN network. *Allergy* 2005; 60: 1287–1300.
10. Holm JG, Agner T, Clausen ML, Thomsen SF. Quality of life and disease severity in patients with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30: 1760–1767.
11. Krämer U, Schmitz R, Behrendt H, Ring J. What we can learn from German reunification about development of allergies. *Clin Exp Allergy* 2015; 45: 94–107.
12. Ring J. *Allergy in practice*. Berlin, New York: Springer, 2005.
13. Ring J, Bachert C, Bauer P, Czech W (Hrsg.). *Weißbuch Allergie in Deutschland*. 3. Aufl. München: Urban und Vogel, 2010.
14. Ring J. *Atopic dermatitis – eczema*. Berlin, New York: Springer, 2016.
15. Ring J, Akdis C, Behrendt H, et al. Davos declaration: allergy as a global problem. *Allergy* 2012; 67: 141–143.
16. Ring J, Akdis C, Lauener RP, et al. Global allergy forum and second Davos declaration 2013. *Allergy: Barriers to cure – challenges and actions to be taken*. *Allergy* 2014; 69: 978–982.
17. Von Mutius E. Biodiversity – the new kid on the block? *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141: 1215–1216.
18. Von Pirquet C. *Allergie*. *Münch Med Wochenschr* 1906; 53: 758–759.

## 1.2 Immunologische Grundlagen

Der Begriff „Allergie“ ist heute in aller Munde. Er geht Arzt und Patient gleichermaßen leicht über die Lippen. Nicht jede Überempfindlichkeit ist allergischer Natur (Abb. 1). Unter Allergie versteht man heute eine *verstärkte, spezifische Abwehrreaktion gegenüber an sich harmlosen Substanzen im Sinne einer krank machenden Überempfindlichkeit* (Tab. 1). Allergische Erkrankungen können an verschiedenen Organ-systemen auftreten.

Die wichtigsten allergischen Erkrankungen umfassen so verschiedene Zustandsbilder wie den saisonalen oder ganzjährigen Schnupfen (allergische Rhinokonjunktivitis), Nesselsucht (Urtikaria), Asthma bron-

chiale, allergische Alveolitis (z. B. Farmer- oder Vogelhalterlunge), Kontaktdermatitis, atopisches Ekzem (Neurodermitis), die lebensbedrohlichen Formen des anaphylaktischen Schocks sowie das bunte Spektrum der Nahrungsmittel- und Arzneimittelallergien (s. Kap. 3.1).

### Die Entzündungsreaktion

Bei allergischen Erkrankungen entwickelt sich eine chronische Entzündung an dem jeweils betroffenen Organ. Betroffen sind bei Allergien insbesondere die Grenzflächen unseres Organismus mit seiner Um-

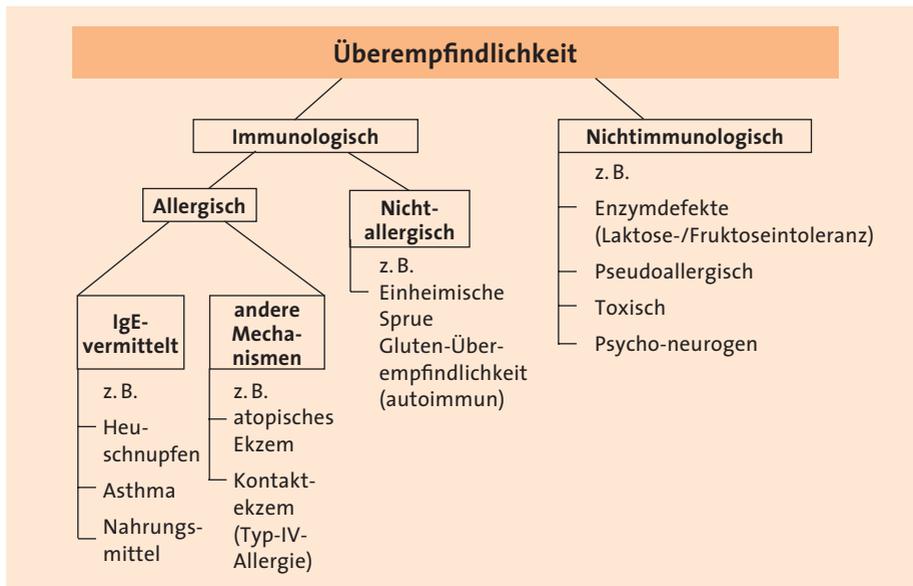


Abb. 1: Differenzierung der klinischen Überempfindlichkeit.

Tab. 1: Definitionen.

Empfindlichkeit	normale Reizbeantwortung
Überempfindlichkeit	eine das normale Maß übersteigende Reizbeantwortung
Allergie	krank machende Überempfindlichkeit aufgrund immunologischer Sensibilisierung
Sensibilisierung	Allergiebereitschaft, d. h. erhöhte Empfindlichkeit nach wiederholtem Kontakt
Anaphylaxie	Maximalvariante einer akuten allergischen Sofortreaktion (meist IgE-vermittelt)
Atopie	familiär auftretende Neigung zur Entwicklung bestimmter Krankheiten (allergisches Asthma bronchiale, allergische Rhinokonjunktivitis, atopisches Ekzem) auf dem Boden einer immunologischen Überempfindlichkeit von Haut und Schleimhäuten gegen Umweltsstoffe, assoziiert mit vermehrter IgE-Produktion und/oder veränderter unspezifischer Reaktivität
Pseudoallergie	nichtimmunologische Überempfindlichkeit mit klinischen Symptomen, die allergischen Erkrankungen entsprechen oder ähneln
Toxizität	Giftigkeit einer Substanz
Intoxikation	Reaktion auf die pharmakologische Toxizität
Intoleranz	Überempfindlichkeit im Sinne der pharmakologischen Toxizität
Idiosynkrasie	nichtimmunologische Überempfindlichkeit ohne Bezug zur pharmakologischen Toxizität

welt. Entsprechend manifestieren sich die Erkrankungen an der Haut (Neurodermitis, atopisches Ekzem), der Lunge (Asthma bronchiale [2]), dem oberen Respirationstrakt (Heuschnupfen oder allergische Rhinokonjunktivitis) sowie am Darm (Nahrungsmittelallergie [3]) und dem Mund-Rachen-Raum (orales Allergiesyndrom).

Viele der zellulären und molekularen Mitspieler und Regulatoren dieser Entzündungsreaktion konnten in den letzten Jahrzehnten entschlüsselt werden, sodass heute ein relativ umfassendes Konzept der Zellular- und Molekularpathologie der

allergischen Entzündung vorliegt. Während in den 1990er-Jahren der Schwerpunkt der Forschung im Bereich der erworbenen Immunität lag, steht jetzt zunehmend die Ebene der angeborenen Immunantwort im Mittelpunkt des Interesses.

Die erworbene Immunität ist der Teil unseres Abwehrsystems, der hochspezifisch und selektiv, dafür aber sehr effizient die Immunantwort reguliert. Die wesentlichen Mitspieler sind hier die T-Zellen, die auch als Dirigenten der chronischen Entzündungsantwort angesehen werden können,

und die B-Zellen, die Antikörper produzieren; bei der allergischen Reaktion sind dies Immunglobulin-E(IgE)-Antikörper. Ein Meilenstein im Verständnis der T-Zell-Funktion bei Allergien war die Entwicklung des sogenannten Th1- (T-Helfer) bzw. Th2-Konzepts. Diesem Konzept liegt die Erkenntnis zugrunde, dass verschiedene T-Zell-Effektorpopulationen mit unterschiedlichen Funktionen im Immunsystem assoziiert werden können. Die Th2-Zellen sind hierbei die entscheidenden Dirigenten der allergischen Entzündungsantwort. Sie steuern die Entwicklung der IgE-Antikörperproduktion von B-Zellen und kontrollieren wichtige Effektorfunktionen von eosinophilen Granulozyten und Mastzellen, die alle bei allergischen Erkrankungen im Rahmen der Entzündungsreaktion vor Ort in erhöhter Zahl und/oder Funktion vorgefunden werden.

Die angeborene Immunität stellt zunächst eine erste „Verteidigungslinie“ des Immunsystems dar. Dann setzt es die spezifische, erworbene Immunantwort in Gang und reguliert diese. Auf der zellulären Ebene sind hierbei insbesondere sogenannte antigenpräsentierende Zellen beteiligt, die beim Allergiker Allergene aufnehmen, prozessieren und sie den T-Zellen in geeigneter Form darbieten (Letzteres geschieht insbesondere im Lymphknoten). Eine neue Erkenntnis ist, dass die Zellen des angeborenen Immunsystems eine sehr wichtige Funktion bei der Erkennung des mikrobiellen Milieus einnehmen. Sie entscheiden im Prinzip darüber, ob eine bestimmte Mikrobe (dies können Viren, Bakterien und Parasiten sein) als gefährlich oder harmlos erkannt wird und ob dann eine aggressive Immunantwort in Gang gesetzt werden muss.

In diesem komplexen zellulären und molekularen Geflecht kommt es beim Allergiker zu Fehlentscheidungen. Es ist ebenfalls eine wichtige Erkenntnis der letzten Jahre, dass es tatsächlich eine normale, aktive Immunantwort auf Allergene gibt. Diese Reaktion auf Allergene finden wir beim gesunden Nichtallergiker; sie kann als ein Zustand der klinischen und immunologischen Toleranz bezeichnet werden. Die Ausbildung und Aufrechterhaltung der Toleranz geschieht u. a. durch regulatorische T-Zellen. In diesem Falle kommt es zur richtigen Entscheidung des Immunsystems, nämlich der Erkennung von Allergenen als harmlosen Umweltbestandteilen, gegen die das Abwehrsystem eine Toleranzreaktion ausbildet. Dabei konnte in den letzten Jahren ebenfalls die Erkenntnis gewonnen werden, dass die Entwicklung der Toleranzreaktion eine aktive Leistung des Immunsystems darstellt, die programmiert werden muss. Sowohl die angeborene als auch die erworbene Immunität ist dabei aktiv beteiligt. Dieses ist insgesamt ein lebenslanger Prozess, der früh im Leben beginnt und ständig aufrechterhalten werden muss. Umgekehrt können Fehlentscheidungen auf diesem Wege jederzeit im Leben stattfinden. Daher treffen wir auch immer wieder ältere Patienten an, die zum ersten Mal eine allergische Erkrankung entwickeln.

### Wie kommt es zu dieser Fehlregulation?

Eine wichtige Rolle bei der Entwicklung solcher Fehlregulationen und den damit verbundenen Fehlentscheidungen spielen einerseits unsere genetische Ausstattung

und andererseits Umweltfaktoren sowie unser Lebensstil [5].

In den letzten Jahren konnten große Fortschritte bei der Entschlüsselung der beteiligten Gene erzielt werden. Es ist heute unumstritten, dass viele Gene bzw. Mutationen in diesen Genen zur Ausprägung der Erkrankung beitragen. Dabei ist es nicht verwunderlich, dass eine ganze Reihe von Schreibfehlern in Genen gefunden wurden, die unmittelbar mit der Regulation der Immunantworten verknüpft sind. Darüber hinaus wurden auch Mutationen in Genen identifiziert, die primär nichts mit immunologischen Reaktionen zu tun haben. Auch unerwartete Gene werden bei diesen systematischen Untersuchungsansätzen zutage gefördert. Beispiele hierfür sind ADAM33 und ORMDL beim Asthma und Mutationen im Filaggrin-Gen, welches beim atopischen Ekzem auf die Regulation der Hautbarriere einen wesentlichen Einfluss hat.

Trotz aller Fortschritte bleibt noch Vieles zu tun: So ist nach wie vor unklar, wie das Zusammenspiel verschiedener Gene miteinander funktioniert und welche Hierarchien die Gene untereinander einnehmen. Ebenso ist häufig unklar, welche funktionellen Konsequenzen solche Schreibfehler im Einzelnen auf zellulärer und molekularer Ebene haben. Es wird also wichtig sein, in den kommenden Jahren hiervon ein systematisches und vertieftes Verständnis zu entwickeln.

An der Ausprägung und Ausbildung einer allergischen Erkrankung auf der Basis einer genetischen Veranlagung hat unsere Umwelt einen ganz maßgeblichen Anteil. Allein durch eine erbliche Disposition kann der dramatische Anstieg allergischer Erkrankungen, den wir seit zwei bis drei Ge-

nerationen beobachten, nicht erklärt werden, da sich unsere genetische Ausstattung von einer zur anderen Generation nicht so schnell ändert. Folglich steht die Untersuchung von Umwelt- und Lebensstilfaktoren zunehmend im Mittelpunkt des Interesses, um besser zu verstehen, wie es zum Ausbruch allergischer Entzündungserkrankungen überhaupt kommen kann.

In den Forschungsbemühungen der 1980er-Jahre stand dabei die „Schadstoffhypothese“ im Mittelpunkt. Eine Reihe solcher Umwelttoxene konnte in der Tat identifiziert werden, welche die generelle Bereitschaft zur Entwicklung einer allergischen Erkrankung befördern. Hierzu zählen Bestandteile im Tabakrauch (Aufnahme durch Aktiv- und Passivrauchen), Dieselrußpartikel und eine relativ erhöhte Ozonkonzentration im Langzeitverlauf. All diese Faktoren fördern unspezifisch die Entwicklung einer Th2-abhängigen Immunantwort und können somit als Umweltadjuvantien für die Ausprägung einer allergischen Erkrankung verantwortlich sein.

Seit Beginn der 1990er-Jahre wird intensiv nach Schutzfaktoren gegen die Entwicklung von Allergien geforscht. Dabei hat sich herausgestellt, dass bestimmte Bevölkerungsgruppen vor allergischen Erkrankungen, insbesondere am Respirationstrakt, geschützt sind. Folgende Schutzfaktoren wurden bisher identifiziert:

- » das Aufwachsen auf einem traditionellen Bauernhof
- » die anthroposophische Lebensweise
- » die frühzeitige Unterbringung in Kindertagesstätten
- » das Aufwachsen in der DDR.

Aus diesen Beobachtungen heraus hat sich das Konzept der „Hygiene-Hypothese“

entwickelt. In jüngster Zeit häufen sich klinisch-experimentelle Daten, die dieses Konzept auf der naturwissenschaftlichen Ebene bestätigen und zumindest ansatzweise erklären können [1]. Bestimmte Mikroben haben demnach unter bestimmten Expositionsbedingungen eine nachhaltige immunprogrammierende Wirkung. Diese scheint für ein frühkindliches Training in Bezug auf die Verhinderung (chronischer) Entzündungserkrankungen besonders wichtig zu sein. Dieses Konzept findet in Form der Probiotika-Therapie auch schon Eingang in den klinischen Alltag.

Ein weiteres wichtiges Konzept, welches aktuell große Aufmerksamkeit erlangt, ist die sogenannte „Biodiversitäts-Hypothese“. Dieses Konzept umfasst eine Vielzahl von Bio-Expositionen über Mikroben, Lebensmittel, Allergene, Pflanzen, Tiere und stützt sich auf die Vielfalt und Vielschichtigkeit dieser Expositionen [4].

Hieraus wird deutlich, dass die Umwelt über die Grenzflächen des Körpers (Haut und Schleimhäute) unseren Organismus und insbesondere unser Immunsystem trainiert. An diesem Training sind neben den Mikroben auch Komponenten der Ernährung beteiligt, zum Beispiel die ungesättigten Fettsäuren.

## Allergien als dynamischer Krankheitsprozess

Nachdem in den letzten Jahrzehnten insbesondere die Mechanismen bei bestehender Erkrankung und akuter Verschlechterung untersucht worden sind, richtet sich das Augenmerk nunmehr sowohl auf die Phase der Krankheitsentstehung (Initia-

tion) als auch auf die Frage der Chronifizierung.

Erst durch ein besseres naturwissenschaftliches Verständnis der Mechanismen, die zur Krankheitsentstehung führen, wird es möglich sein, neue und geeignete Präventionsmechanismen zu entwickeln. Diese müssen dann natürlich im Hinblick auf ihren klinischen Nutzen geprüft werden.

Die andere Seite der Dynamik des Krankheitsprozesses stellen die Ereignisse bei der Chronifizierung dar. Wie bei jeder anderen chronischen Entzündung entwickeln sich auch bei Allergien im Rahmen der Perpetuation der Inflammation und im Zuge des Untergangs funktionstüchtigen Gewebes Reparaturprozesse. Die Bemühungen, das zerstörte Gewebe wieder zu reparieren, müssen allerdings bei Allergien als frustriert betrachtet werden. Die Reparatur ist im günstigsten Fall unvollständig, im schlechtesten Fall entwickeln sich Vernarbungen durch bindegewebigen Ersatz des funktionstüchtigen Gewebes. Diese Umbauprozesse, die auch als „Remodelling“ bezeichnet werden, müssen bis heute als irreversibel bezeichnet werden. Keine der heute verfügbaren Therapien ist in der Lage, diesen einmal eingeschlagenen Prozess wieder umzukehren oder nachhaltig aufzuhalten – auch nicht die topischen Steroide, die als „Goldstandard“ der antiinflammatorischen Therapie angesehen werden. Chronische allergische Erkrankungen mit schweren Manifestationen führen zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität und verursachen hohe direkte und indirekte Krankheitskosten. Damit leisten sie einen erheblichen Beitrag zu den sozioökonomischen Folgen allergischer Krankheiten, z. B. durch Behandlungskosten und Arbeitsausfälle.

Hieraus wird deutlich, wie wichtig es künftig sein wird, die Dynamik des Krankheitsprozesses in Bezug auf die zugrunde liegenden zellulären und molekularen Mechanismen zu entschlüsseln, um sowohl effektive Präventionsstrategien zu entwickeln als auch Umbau und Remodelling am Erfolgsorgan therapeutisch unter Kontrolle zu bringen.

Es besteht hoher Forschungsbedarf in der Allergologie, ganz besonders bei der Translation von Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung auf den allergiekranken Menschen.

### Fazit

Zwischenzeitlich ist die Heterogenität der Entzündungsreaktion bei verschiedenen allergischen Erkrankungen besser verstanden. Dies führt auch zu einem besseren Verständnis des Mechanismus der Entzündungsreaktion. Ferner ist deutlich geworden, dass Gen-Umwelt-Interaktionen ganz maßgeblich zur Ausbildung des klinischen Phänotyps beitragen. Allerdings fehlen immer noch translationale Ansätze, wie diese neuen Erkenntnisse zur einer Prävention, Kausaltherapie und vor allen Dingen zu einer Verhinderung der Chronifizierung eingesetzt und angewandt werden können.

### Forderungen

- » Ausbau der klinischen Forschung: Förderung von Studien mit translationalen Ansätzen zu Mechanismen der Entstehung und Chronifizierung der allergischen Entzündung
- » Forschungsförderung auf dem Gebiet der nichtallergischen und nichtimmunologischen Krankheitsbilder mit Überempfindlichkeitsreaktionen
- » Entwicklung und präklinische Validierung von Präventionsansätzen

### Literatur

1. Garn H, Bahn S, Baune BT, et al. Current concepts in chronic inflammatory diseases: interactions between microbes, cellular metabolism, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138: 47–56.
2. Holgate ST, Wenzel S, Postma DS, Weiss ST, Renz H, Sly PD. Asthma. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1: 15025.
3. Renz H, Allen K, Oettgen H, Sampson H, Lack G, Beyer K, Sicherer S. Food Allergy. *Nat Rev Dis Primers* 2018; 4: 17098.
4. Renz H, Holt PG, Inouye M, Logan AC, Prescott SL, Sly PD. An exposome perspective: early life events and immune development in a changing world. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140: 24–40.
5. Renz H, von Mutius E, Brandtzaeg P, Cookson WO, Autenrieth IB, Haller D. Gene-environment interactions in chronic inflammatory disease. *Nat Immunol* 2011; 12: 273–277.

---

## 1.3 Epidemiologie allergischer Erkrankungen: Prävalenzen und Trends in Deutschland

### Einleitung

Nach den bekannten säkularen Trends mit deutlicher Zunahme in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts sind allergische Erkrankungen in heutigen modernen Gesellschaften zu bedeutenden Public-Health-relevanten Erkrankungen avanciert. Um als adäquate Reaktion bevölkerungsbezogene Maßnahmen zu entwickeln, die darauf abzielen, das Wissen über allergische Erkrankungen zu erweitern, die Prävention zu fördern und Diagnostik und Therapie zu verbessern, sind kontinuierlich generierte epidemiologische Kennzahlen zur Verbreitung von Allergien unerlässlich. In Deutschland hat sich die epidemiologische Allergieforschung Ende der 1960er-Jahre entwickelt. Zahlreiche wissenschaftliche Studien in unterschiedlichen Populationen haben seitdem zum Verständnis von Auftreten und Verteilung sowie Ursachen und assoziierten Risiko- und Schutzfaktoren allergischer Erkrankungen beigetragen. Die Arbeitsgruppe „Epidemiologie allergischer und dermatologischer Erkrankungen“ der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie hat 2012 eine Zusammenschau epidemiologischer Studien zu allergischen Erkrankungen in Deutschland als chronologische Übersicht veröffentlicht, um einen Eindruck von deren Beitrag zur Allergieforschung bis Anfang der 2000er-Jahre hierzulande zu vermitteln [8]. Seit der Jahrtausendwende bis heute leistet das bevölkerungsbezogene Gesundheitsmonitoring des Robert Koch-Institutes einen entscheidenden Beitrag zur Gewinnung von

Daten zum Allergiegesehen in Deutschland.

### Klassische Erhebungsinstrumente

In epidemiologischen Studien werden zur Erfassung der Häufigkeit allergischer Erkrankungen eine ganze Reihe unterschiedlicher Erhebungsinstrumente eingesetzt. Neben der Abfrage nach dem Auftreten entsprechender, meist ausgewählter Erkrankungen und/oder Erkrankungssymptome werden zum Teil Hauttestungen (Pricktest) sowie Blutuntersuchungen auf spezifische Immunglobulin-E-Antikörper (sIgE) eingesetzt. Im Zuge der Weiterentwicklung von Genetik, Epigenetik und Mikrobiomforschung im Zusammenhang mit Allergien gewinnen Laboruntersuchungen weiterer Humanproben wie Speichel- und Stuhlproben zunehmend an Bedeutung.

In selbstauszufüllenden Fragebögen oder persönlichen Interviews werden z. B. folgende Fragen gestellt: „Hat ein Arzt/eine Ärztin bei Ihnen/bei Ihrem Kind jemals Asthma bronchiale/allergische Rhinitis oder Heuschnupfen/Neurodermitis (atopisches Ekzem) festgestellt?“ Da hierbei unklar bleibt, auf welche Weise die ärztliche Feststellung erfolgte, wurden Fragen konzipiert, die die Leitsymptome der einzelnen Krankheiten erfassen. Daraus kann dann auf das Vorliegen der Krankheit geschlossen werden. Beim Asthma lautet diese Frage z. B.: „Hatte Ihr Kind irgendwann einmal pfeifende oder fiepende Geräusche im Brustkorb?“, beim Heuschnupfen z. B.:

„Hatte Ihr Kind irgendwann einmal eine laufende/verstopfte/juckende Nase ohne Vorliegen einer Erkältung oder Grippe?“ und beim atopischen Ekzem z. B.: „Hatte Ihr Kind irgendwann einmal einen juckenden Hautausschlag, der stärker oder schwächer über mindestens 6 Monate auftrat?“ Neben solchen Abfragen zur Abschätzung von Lebenszeitprävalenzen dienen Fragen nach dem Auftreten der Erkrankungen/Symptome in den letzten 12 Monaten zur Abschätzung von 12-Monats-Prävalenzen, um die aktuelle Prävalenz oder Betroffenheit zu beschreiben. Zusätzlich werden oft Fragen zu Versorgung, Behandlung und Therapie gestellt sowie zu Saisonalität und Beeinträchtigungen im Alltag. Außerdem wird zumeist das familiäre Auftreten allergischer Erkrankungen abgefragt. Mittels Pricktest oder einer Blutprobe wird überprüft, ob eine IgE-vermittelte allergische Sensibilisierung vorliegt und/oder es wird die Reaktivität untersucht. Dabei muss beachtet werden, dass eine erhöhte sIgE-Bildung oder eine veränderte unspezifische Reaktivität bei positiven Antworten auf die o. g. Fragen nicht unbedingt gegeben ist.

Die vergleichende Darstellung von Studienergebnissen zur Verbreitung von Allergien ist national und international durch uneinheitliche Erfassungsmethoden und Populationen stark eingeschränkt. Es wurden im In- und Ausland jedoch schon viele Anstrengungen unternommen, um Daten mit einheitlicheren Standards zu erheben und länderübergreifend harmonisierte Erhebungsinstrumente einzusetzen. Ein Beispiel hierfür ist die Entwicklung europäischer Gesundheitskernindikatoren, wie der Selbsteinschätzung, an Asthma zu leiden [5]. Dies sollte fortgeführt werden.

## Datengrundlage

Im Vordergrund dieses Kapitels stehen Daten zur deskriptiven Epidemiologie der häufigsten allergischen Erkrankungen in Deutschland. Umfangreiche Übersichten dazu, die den Zeitraum bis etwa zum Jahr 2000 umfassen, liefern der „Gesundheitsbericht für Deutschland“ und der „Spezialbericht Allergien“ des Statistischen Bundesamtes [34, 35] sowie zwei Berichte der Gesundheitsberichterstattung des Bundes im Robert Koch-Institut: „20 Jahre nach dem Fall der Mauer: Wie hat sich die Gesundheit in Deutschland entwickelt?“ und „Gesundheit von Kindern und Jugendlichen“ [25, 26] sowie speziell die vorherigen Auflagen dieses Weißbuchs. Nach der Jahrtausendwende wurden im Rahmen des bevölkerungsbezogenen Gesundheitsmonitorings des Robert Koch-Institutes Daten zum Allergiegesehen bei Kindern und Erwachsenen erhoben, die für Deutschland repräsentative Aussagen hinsichtlich der regionalen Struktur sowie dem Alter, Geschlecht, Bundesland, der Staatsangehörigkeit sowie dem Bildungsstand zulassen. Folgende Befragungs- und Untersuchungssurveys wurden bisher durchgeführt:

- » Bundesgesundheitsurvey 1998 (BGS98, 1997–1999)
- » Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1, 2008–2011)
- » Gesundheit in Deutschland aktuell (GEDA, 2009, 2010, 2012, 2014/2015)
- » Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS-Basiserhebung 2003–2006, KiGGS Welle 1 2009–2012, KiGGS Welle 2 2014–2017)

## Ergebnisse

### Prävalenzen häufiger allergischer Erkrankungen und Sensibilisierungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland

Im Kindes- und Jugendalter stellen allergische Erkrankungen das häufigste Gesundheitsproblem dar. Laut der KiGGS-Basiserhebung, an der 17.641 Kinder und Jugendliche im Alter von 0 bis 17 Jahren bzw. deren Eltern teilgenommen haben, wurde bei 4,7 % Asthma bronchiale, bei 10,7 % Heuschnupfen und bei 13,2 % Neurodermitis jemals im Leben ärztlich diagnostiziert. Die Lebenszeitprävalenz für mindestens eine der drei atopischen Erkrankungen, der die individuelle oder familiär auftretende Neigung zur Bildung von IgE-Antikörpern gemein ist, betrug 22,9 %. Die Datenerhebung erfolgte standardisiert im Rahmen eines computergestützten ärztlichen Interviews mit dem begleitenden Elternteil. Daten zum Auftreten eines allergischen Kontaktekzems wurden in der KiGGS-Basiserhebung über einen Elternfragebogen erhoben. Demnach trat bei 9,9 % aller Kinder und Jugendlichen in Deutschland schon einmal ein allergisches Kontaktekzem auf. Bei den 3- bis 17-jährigen Teilnehmenden wurde eine Blutprobe auf spezifische IgE-Antikörper gegen 20 verschiedene Einzelallergene und eine Mischung aus häufigen Inhalationsallergenen (SX1; Phadia, jetzt Thermo Fisher Scientific) untersucht. Über 40 % waren gegen mindestens eines der getesteten Allergene sensibilisiert ( $\geq 0,35$  kU/L) [28]. Zu 14 bis 23 % traten Sensibilisierungen gegen Lieschgras- und Roggenpollen, Hausstaubmilben und Birkenpollen auf, zu 5 bis 11 % Sensibilisierungen gegen die meisten der

getesteten Tier- und Nahrungsmittelallergene [31]. In Abbildung 1 sind Lebenszeitprävalenzen von Asthma, Heuschnupfen, Neurodermitis und allergischem Kontaktekzem sowie die Punktprävalenz von allergischen Sensibilisierungen stratifiziert nach Alter und Geschlecht dargestellt. Abbildung 2 zeigt die Prävalenz gegen Einzelallergene nach Geschlecht. Jungen waren von Asthma und Heuschnupfen deutlich häufiger betroffen als Mädchen. Außerdem waren Jungen häufiger als Mädchen allergisch sensibilisiert. In früheren Studien beobachtete Ost-West-Unterschiede [18] in den Prävalenzen zeigten sich in der KiGGS-Basiserhebung, deren Teilnehmende fast alle nach der deutschen Wiedervereinigung im Jahre 1990 geboren wurden, nicht. Demgegenüber konnten einige der bis dahin in der wissenschaftlichen Literatur untersuchten assoziierten Einflussfaktoren bestätigt werden: die genetische Vorbelastung (atopische Erkrankungen der Eltern), ein hoher sozioökonomischer Status bei Neurodermitis, Rauchen der Eltern und (groß)städtisches Leben bei Asthma. Das Aufwachsen in landwirtschaftlich-bäuerlichem Umfeld, ältere Geschwister und eine frühe außerfamiliäre Kinderbetreuung hingegen waren mit einem geringeren Heuschnupfenrisiko assoziiert [30]. In zwei speziellen Studien konnte zuvor eine größere Vielfalt in der Exposition mit mikrobiellen Keimen einen wesentlichen Teil des beobachteten inversen Zusammenhangs zwischen Asthma und Aufwachsen auf einem Bauernhof erklären [3].

Als erste Folgestudie zur KiGGS-Basiserhebung wurde von 2009 bis 2012 die KiGGS Welle 1 als telefonische Befragungsstudie durchgeführt [32]. Ein Teil der Stichprobe von KiGGS Welle 1 be-

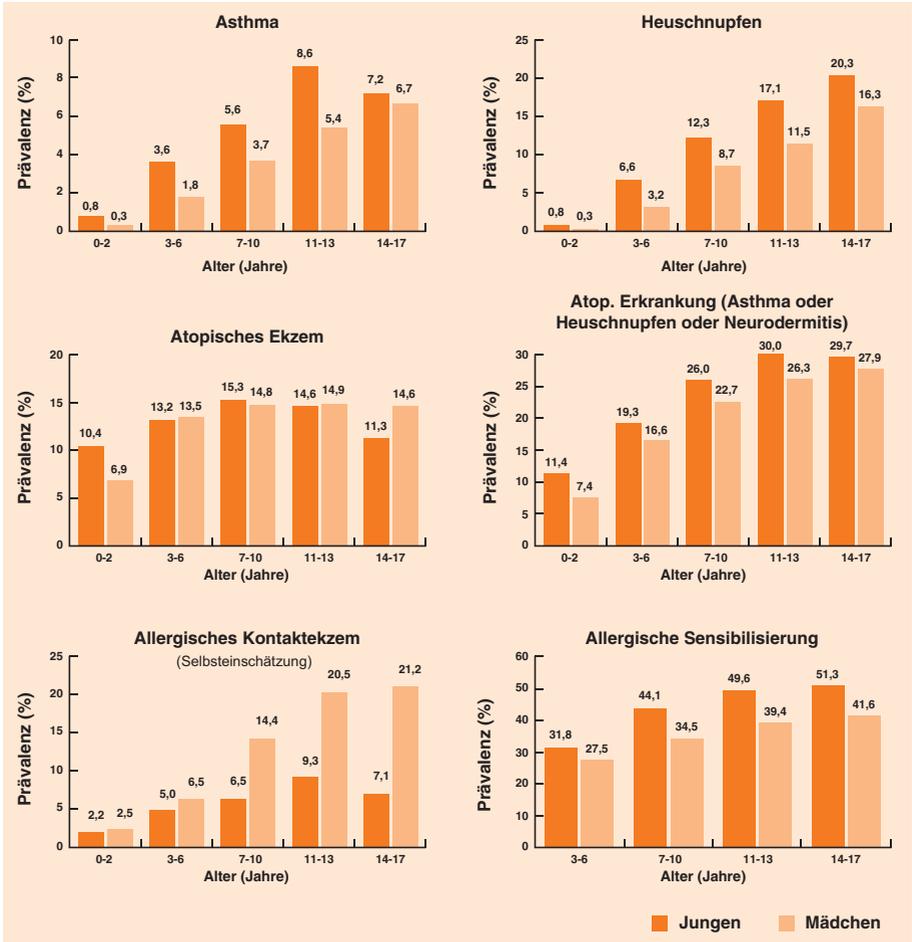


Abb. 1: Lebenszeitprävalenz (in %) häufiger allergischer Erkrankungen (Elternangaben zu ärztlichen Diagnosen) und Punktprävalenz (in %) allergischer Sensibilisierung bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse der KiGGS-Basiserhebung 2003–2006 [28, 31].

stand aus ehemaligen Teilnehmenden der KiGGS-Basiserhebung, die inzwischen 6 bis 24 Jahre alt waren und als geschlossene Kohorte weitergeführt wurden (1. Follow-up). Insgesamt lagen von 11.992 Teilnehmenden Längsschnittdaten vor. Die kumulative 6-Jahres-Heuschnupfeninzidenz

(berichtete ärztliche Diagnosen) für Kinder und Jugendliche, die in der Basiserhebung zwischen 0 und 17 Jahre alt waren, betrug 8,2%. Die Asthmainzidenz lag für den 6-Jahreszeitraum bei 3,4%. Unabhängig von einer genetischen Vorbelastung erhöhte ein früh aufgetretener Heuschnupfen im Alter

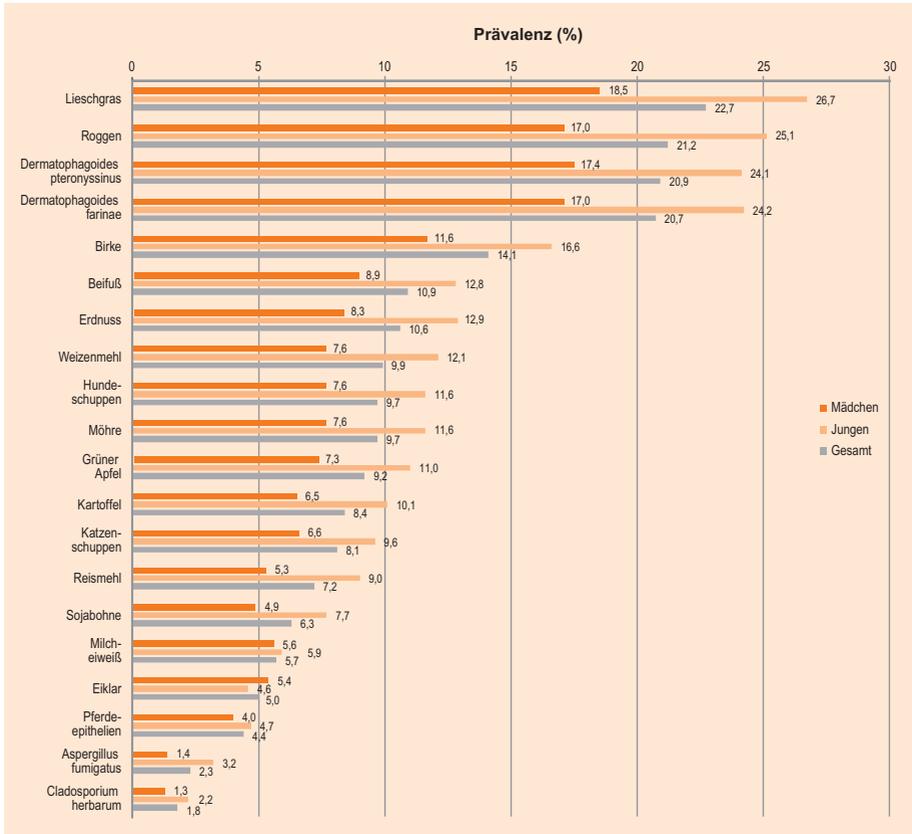


Abb. 2: Punktprevalenz (in %) von Sensibilisierungen gegen Einzelallergene bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse der KiGGS-Basiserhebung 2003–2006 [31].

von 0 bis 6 Jahren das Risiko für den sogenannten Etagenwechsel zum Asthma um das 3,6-fache bei Jungen bzw. 2,3-fache bei Mädchen. Bei Jungen war das Asthmarisiko auch dann statistisch signifikant erhöht, wenn der Heuschnupfen erstmals im Alter von 7 bis 10 Jahren auftrat (Tab. 1) [29]. Diese Ergebnisse untermauern die Evidenz für den bereits seit langem postulierten Etagenwechsel anhand der größten bundesweiten Kinderkohorte.

Mit der 2017 abgeschlossenen KiGGS Welle 2 kann das Auftreten allergischer Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland im zeitlichen Trend der letzten 10 Jahre abgeschätzt werden. Analog zur KiGGS-Basiserhebung fand die KiGGS Welle 2 erneut als kombinierter Untersuchungs- und Befragungssurvey statt und setzt sich zusammen aus einer neuen bundesweit repräsentativen Querschnittstudie für 0- bis 17-jährige Kinder

Tab. 1: Chance (Odds Ratio) für eine inzidente Asthmadiagnose im 1. Follow-up in Abhängigkeit von Heuschnupfen zu Baseline. Ergebnisse der KiGGS-Kohorte 2003–2012 [29].

	Mädchen		Jungen	
	Odds Ratio [95%-Konfidenzintervall] für inzidente Asthmadiagnose im 1. Follow-up	p-Wert	Odds Ratio [95%-Konfidenzintervall] für inzidente Asthmadiagnose im 1. Follow-up	p-Wert
<b>Keine Heuschnupfendiagnose zu Baseline</b>	1,00 (Ref.)		1,00 (Ref.)	
Heuschnupfendiagnose im Alter von <b>0 bis 6 Jahren</b> zu Baseline	<b>2,3 [1,1–4,8]</b>	<b>0,0227</b>	<b>3,6 [1,6–7,9]</b>	<b>0,0018</b>
Heuschnupfendiagnose im Alter von <b>7 bis 10 Jahren</b> zu Baseline	1,5 [0,6–3,7]	0,4082	<b>3,3 [1,1–9,8]</b>	<b>0,0314</b>
Heuschnupfendiagnose im Alter von <b>11 bis 17 Jahren</b> zu Baseline	2,1 [0,7–6,4]	0,1820	1,9 [0,4–8,4]	0,4123
<i>Adjustiert für:</i>				
<i>genetisch nicht prädisponiert</i>	1,00 (Ref.)		1,00 (Ref.)	
<i>genetisch prädisponiert</i>	<b>2,2 [1,4–3,4]</b>	<b>0,0004</b>	<b>2,2 [1,4–3,2]</b>	<b>0,0002</b>
<i>Alter zu Baseline</i>	1,0 [1,0–1,1]	0,5424	<b>0,9 [0,9–0,9]</b>	<b>≤0,0001</b>

und Jugendliche in Deutschland (n=15.023) und dem zweiten Follow-up der KiGGS-Kohorte (n=10.853). Basierend auf den Elternangaben zum Auftreten und zur Medikation der Erkrankung in den letzten 12 Monaten bei 3- bis 17-Jährigen zeigt sich, dass im Vergleich zur KiGGS-Basiserhebung die 12-Monats-Prävalenz von ärztlich diagnostiziertem Asthma praktisch unverändert blieb (4,0% gegenüber 3,7% vor 10 Jahren). Geschlechtsspezifisch sind vergleichbare Prävalenzen bei Mädchen und leichte, statistisch aber nicht signifikante

Anstiege bei insbesondere 7- bis 13-jährigen Jungen zu beobachten. Die 12-Monats-Prävalenz von ärztlich diagnostiziertem Heuschnupfen bei 3- bis 17-Jährigen beträgt 9,9% und ist damit im Vergleich zu den Ergebnissen aus der KiGGS-Basiserhebung (9,6%) nahezu unverändert hoch. Ebenfalls unverändert zu beobachten sind charakteristische Unterschiede nach Geschlecht und Alter, mit höherer Prävalenz bei Jungen als bei Mädchen und einer deutlichen Zunahme der Prävalenz mit zunehmendem Lebensalter bei beiden Geschlech-