

Umweltforschungsplan des  
Bundesministeriums für Umwelt,  
Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit

Forschungskennzahl [3710 61 228]

## **Allergische Sensibilisierung gegen Pflanzen mit Klimawandel-assoziiertem Ausbreitungspoten- zial: Ergebnisse aus zwei deutschen Bundeslän- dern mit unterschiedlichem Regionalklima.**

von

Conny Höflich, Umweltbundesamt, Berlin

im Auftrag des Umweltbundesamtes

März 2016



## Berichtskennblatt

Berichtsnummer	UBA-FB 00
Titel des Berichts	Allergische Sensibilisierung gegen Pflanzen mit Klimawandel-assoziiertem Ausbreitungspotenzial: Ergebnisse aus zwei deutschen Bundesländern mit unterschiedlichem Regionalklima.
Autor(en) (Name, Vorname)	Höflich, Conny
Durchführende Institution(en) (Name, Anschrift)	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Umweltbundesamt, Fachgebiet II 1.5, Umweltmedizin und gesundheitliche Bewertung, Corrensplatz 1, 14195 Berlin</li><li>➤ Universitätsklinikum der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen, Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen</li><li>➤ Universitätsklinikum der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen, Hautklinik, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen</li><li>➤ Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar, Hals - Nasen - Ohrenklinik und Poliklinik, Ismaninger Str. 22, 81675 München</li></ul>
Fördernde Institution	Umweltbundesamt, 14195 Berlin
Abschlussjahr	2014
FORschungskennzahl (FKZ)	3710 61 228
Seitenzahl des Berichts	
Zusätzliche Angaben	Titel des Vorhabens: Untersuchung der gesundheitlichen Bedeutung von allergenen Organismen, die sich durch den Klimawandel in Deutschland verstärkt ausbreiten. Aufbau eines Erfassungs- und Frühwarnsystems.
Schlagwörter	Klimawandel, Allergie, Pollen, Sensibilisierung, Pricktest, Allergenspezifisches IgE, Ambrosia, Olive, Nordrhein-Westfalen, Bayern



## Report Cover Sheet

Report No.	UBA-FB 00
Report Title	Allergic sensitization to allergens, which may dispread due to climate change: results of a survey conducted in two German Federal States with different regional climate.
Author(s) (Family Name, First Name)	Höflich, Conny
Performing Organisation(s) (Name, Address)	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ German Environment Agency, Section II 1.5 Environmental Medicine and Health Effects Assessment, Corrensplatz 1, 14195 Berlin</li><li>➤ RWTH Aachen University, University Medical Center, Institute for Hygiene and Environmental Medicine, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen</li><li>➤ RWTH Aachen University, University Medical Center, Department of Dermatology, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen</li><li>➤ Technical University Munich, Clinical Center to the right of the Isar, Department of Ear, Nose and Throat Medicine, Ismaninger Str. 22, 81675 Munich</li></ul>
Funding Agency	German Environment Agency, 14195 Berlin
Report Date (Year)	2014
Project No. (FKZ)	3710 61 228
No. of Pages	
Supplementary Notes	Title of the Project: Health relevance of allergens, which may dispread due to climate change. Constitution of a collection and early-warning system.
Keywords	climate change, allergy, pollen, sensitization, prick test, allergen-specific IgE, Ambrosia, Olive, North Rhine-Westphalia, Bavaria



## Kurzbeschreibung

Allergien stellen sowohl in Deutschland als auch weltweit ein zunehmendes gesundheitliches Problem dar. Der Klimawandel wird vor allem hinsichtlich Pollen-assoziiertes Allergien der Atemwege als ein kritischer Faktor für diese Entwicklung diskutiert. Neben einem direkten Einfluss von Temperatur und CO<sub>2</sub> auf das Wachstum allergener Pflanzen oder die Pollenproduktion könnten sich die geographische Ausbreitung allergener Pflanzen und damit das regionale Pollenexpositionsspektrum ändern.

Im Rahmen des Aufbaus eines Monitoring-Systems zur frühzeitigen Erfassung Klimawandel-bedingter Veränderungen von Häufigkeit und/ oder Stärke Pollen-assoziiertes Allergien der Atemwege wurden allergische Patienten aus zwei Bundesländern mit unterschiedlichem Regionalklima, konkret NRW und Bayern, auf Sensibilisierungen gegen (a) Ambrosia, eine sich in Deutschland neu etablierende allergene Pflanze, (b) Olive, eine in Deutschland bisher nicht etablierte allergene Pflanze mit Klimawandel-bedingtem Ausbreitungspotential, und (c) Birke, Beifuß und Esche, in Deutschland heimische allergene Pflanzen, untersucht.

Zwischen 2011 und 2013 wurden in beiden Bundesländern jeweils 476 Patienten mit Verdacht auf allergisch bedingte Atemwegsbeschwerden in die Studie aufgenommen. Die Patienten füllten einen Fragebogen aus, nahmen an einem medizinischen Interview teil und ließen ihre Hautreaktion auf verschiedene Allergengemische mittels Pricktest untersuchen. Darüber hinaus wurde ihnen Blut abgenommen für die Bestimmung allergen-spezifischer IgE-Spiegel im Serum und den Aufbau einer Patientenprobenbank. Daten zur regionalen Pollenlast der Jahre 2006 bis 2011 wurden von der Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst erworben.

Die Pricktest-Reaktivität auf Ambrosia und Esche war in Bayern niedriger als in NRW (Ambrosia:  $p=0.001$ ,  $aOR=0.54$ ; Esche:  $p=0.001$ ,  $aOR=0.59$ ), wohingegen die Reaktivität auf Olive in Bayern höher war als in NRW ( $p=0.000$ ,  $aOR=3.09$ ). Die Pricktest-Reaktivität auf Birke bzw. Beifuß unterschied sich nicht signifikant. 1% (1/ 127) der Patienten mit Pricktest-Reaktivität auf Ambrosia wiesen spezifisches IgE gegen Amb a 1, die Hauptallergenkomponente von Ambrosia, auf. 65% (86/ 132) der Patienten mit Pricktest-Reaktivität auf Olive-aber-nicht-Esche wiesen spezifisches IgE gegen Ole e 1, die Hauptallergenkomponente von Olive, auf. Die regionalen Sensibilisierungsmuster waren weder durch Kreuzreaktivitäten auf Pollen-Panallergene noch durch „non-exposure“-Variablen wie Allergianamnese der Eltern oder Pflanzenbestand bzw. Pollendaten erklärbar.

Die Ausbreitung von Ambrosia und insbesondere Olive könnte ein zeitnahes Auftreten allergischer Beschwerden zur Folge haben. Ein Monitoring-System zur frühzeitigen Erfassung Klimawandel-assoziiertes Veränderungen im Allergen- und Sensibilisierungsspektrum sollte auf drei Säulen aufgebaut sein: (a) zeitlich und räumlich engmaschige Kartierung von allergenen Indikator-Pflanzen, (b) zeitlich und räumlich engmaschige Messung der Belastung mit allergenen Indikator-Pollen, (c) zeitlich und räumlich engmaschige Messung der Sensibilisierung gegen entsprechende Indikator-Allergene.





## Abstract

Pollen allergens are one of the main triggers of respiratory allergies, the latter being an increasing health problem worldwide. Global climate changes, amongst other factors, have been discussed to play a role especially in the development of pollen-associated respiratory allergies. Besides a direct effect of temperature and CO<sub>2</sub>, respectively, on biomass production by allergenic plants or pollen concentration, the geographical spread of allergenic plants might change, and this might cause new allergen challenges

Early detection of changes in sensitization to pollen allergens could help to reduce the strength and/or frequency of pollen associated respiratory allergies. Therefore, allergy patients from the two German federal states of North Rhine-Westphalia (NRW) and Bavaria, both with different climatic conditions, were analyzed for their status quo sensitization to (i) ragweed, an establishing allergenic plant, (ii) olive, an allergenic plant expected to disperse by climate change. (iii) birch, mugwort, and ash, native allergenic plants.

Between 2011 and 2013, 476 adult allergy patients per region were recruited. Patients completed a questionnaire, participated in a medical interview, and underwent skin prick testing and blood withdrawal for analysis of specific IgE to allergen components (ISAC technology). Data on regional pollen load from 2006 to 2011 were acquired from the German Pollen Information Service Foundation.

Prick test reactivity to ragweed and ash, respectively, was lower in Bavaria than in NRW (ragweed:  $p=0.001$ , aOR=0.54; ash:  $p=0.001$ , aOR=0.59), whereas prick test reactivity to olive was higher ( $p=0.000$ , aOR=3.09). Prick test reactivity to birch and mugwort, respectively, did not significantly differ. 1% (1/127) of patients with prick test reactivity to ragweed showed sIgE to Amb a 1, and 65% (86/132) of olive-but-not-ash reactive patients showed sIgE to Ole e 1 (NRW: 67%, Bavaria: 65%;  $p=0.823$ , OR=0.91). Regional sensitization patterns were neither explainable by cross-reactivity to pollen pan-allergens nor non-exposure variables nor by reported plant population or pollen data.

Spread of ragweed and particularly olive may result in prompt occurrence of allergic symptoms. Early detection of changes in pollen exposure and sensitization to pollen allergens should include (i) time and spatial close meshed measurement of indicator pollen, (ii) time and spatial close meshed field mapping of indicator plants, (iii) time and spatial close meshed measurement of sensitization to indicator pollen.

Liste der beteiligten Einrichtungen, der in das Vorhaben involvierten Kolleginnen und Kollegen und der erbrachten Leistungen

Einrichtung	Name, Vorname, Titel	erbrachte Leistungen
Umweltbundesamt, FG II 1.5, Umweltmedizin und gesundheitliche Bewertung	Höflich, Conny, Dr. Kaiser, Lorraine Mücke, Hans-Guido, Dr. Straff, Wolfgang, Dr.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Erstellung von Frage- und Datenerhebungsbögen, Auslieferung an die Studienzentren</li> <li>- Datenerfassung</li> <li>- Datenprüfung</li> <li>- Datenauswertung</li> <li>- Erstellen des Endberichts</li> </ul>
Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Universitätsklinikum, Institut für Hygiene und Umweltmedizin	Röseler, Stefani, Dr. Dott, Wolfgang, Prof. Dr.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Koordination der Arbeit der Studienzentren</li> <li>- Erstellen der Zwischenberichte</li> </ul>
Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Universitätsklinikum, Hautklinik = Studienzentrum Aachen	Röseler, Stefani, Dr. Balakirski, Galina, Dr. Gerdsen, Sarah, Dr. Czaja, Katharina Baron, Jens. M., Prof. Dr. Merk, Hans F., Prof. Dr.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Einholung des Ethikvotums</li> <li>- Patientenrekrutierung</li> <li>- Datenerhebung</li> <li>- Probenbankanlage</li> <li>- IgE-Messungen</li> </ul>
Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar, HNO-Klinik = Studienzentrum München	Hajdu, Zuzana, Dr. Bas, Murat, Dr. Chaker, Adam, Dr. Bier, Henning, Prof. Dr.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Einholung des Ethikvotums</li> <li>- Patientenrekrutierung</li> <li>- Datenerhebung</li> <li>- Probenbankanlage</li> </ul>

## Danksagung

Herzlichen Dank allen in der vorhergehenden Liste aufgeführten Kolleginnen und Kollegen für die sehr gute Zusammenarbeit, namentlich insbesondere

- Hans F. Merk und Wolfgang Dott für die Ermöglichung und inhaltliche Begleitung des Projektes,
- Stefani Röseler für die Koordination der Arbeit beider Studienzentren,
- Stefani Röseler und Adam Chaker für die Zusammenarbeit während der Erstellung der Fragebögen,
- Zuzana Hajdu, Galina Balakirski, Sarah Gerdson und Stefani Röseler für die Patientenrekrutierung und –betreuung,
- Jens Baron für die Erweiterung der IgE-Messungen um eine Vielzahl von allergologisch relevanten Allergenkomponenten und die inhaltliche Begleitung des Projektes,
- Lorraine Kaiser für die Dateneingabe, die Überarbeitung der englischsprachigen Abschnitte des vorliegenden Berichts und die Durchsicht des Berichts auf formale Unstimmigkeiten sowie
- Wolfgang Straff, Hans-Guido Mücke und Stefani Röseler für die kritische Durchsicht des vorliegenden Berichts.

Herzlichen Dank darüber hinaus an

- das Robert-Koch-Institut, namentlich Anke Sass und Lars Kroll, für die Möglichkeit, Fragen aus der Ersten Welle der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) in diesem Vorhaben verwenden zu können, und für die Hilfsbereitschaft bei Fragen zur Qualitätssicherung der Daten und zur Variablengenerierung,
- Bianka Welst und Jürgen Kura, beide Umweltbundesamt, für die Prüfung der Dateneingabe,
- Margarete Seiwert und André Conrad, beide Umweltbundesamt, für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Sensibilisierungsdaten und
- Katrin Süring, Umweltbundesamt, für die kritische Durchsicht der Zusammenfassung des vorliegenden Berichts.



## Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis .....	17
Tabellenverzeichnis.....	18
Abkürzungsverzeichnis.....	19
Zusammenfassung .....	21
Summary .....	32
Einleitung .....	41
1.1 Klimawandel und Pollen-assoziierte Allergien der Atemwege .....	41
1.1.1 Allergie(n) – Was verbirgt sich dahinter?.....	41
1.1.2 Wie viele Menschen sind von Allergien betroffen?.....	41
1.1.3 Umwelteinflüsse als Ko-Faktoren für die Entstehung allergischer Erkrankungen .....	42
1.1.3.1 Einfluss von CO <sub>2</sub> -Konzentration und Lufttemperatur auf die Pollenproduktion	42
1.1.3.2 Einfluss der Pollenkonzentration auf allergische Atemwegserkrankungen	43
1.1.4 Welche Schutzmaßnahmen sind möglich? .....	44
1.1.4.1 Bereits vorhandene bzw. umsetzbare Präventions- und Anpassungsmaßnahmen	44
1.1.4.2 Wissenserweiterung	45
1.2 Hintergründe und Zielstellungen des Projektes .....	45
1.2.1 Nordrhein-Westfalen und Bayern: Modellbundesländer mit unterschiedlichem Regionalklima.....	46
1.2.2 Ambrosia und Olive: Allergene Pflanzen mit Klimawandel-assoziiertem Ausbreitungspotential.....	47
1.2.2.1 Ambrosia artemisiifolia: Vorkommen und allergene Bedeutung	47
1.2.2.2 Olive: Vorkommen und allergene Bedeutung	49
1.2.3 Erfassung des Sensibilisierungsstatus .....	50
1.2.4 Ziele des Vorhabens.....	50
Methodik.....	51
2.1 Patientenkollektiv .....	51
2.2 Datenerhebung.....	52
2.2.1 Selbstausfüllerfragebogen .....	52
2.2.2 Ärztliches Interview.....	52
2.2.3 Pricktestung .....	53
2.2.4 Bestimmung Allergen-spezifischer IgE-Spiegel und Anlage einer Patientenprobenbank.....	54
2.2.4.1 Bestimmung Allergen-spezifischer IgE-Spiegel	54
2.2.4.2 Patientenprobenbank	54

2.2.5	Lungenfunktionsmessung.....	55
2.3	Datenerfassung und Datenprüfung .....	55
2.3.1	Datenerfassung .....	55
2.3.2	Datenprüfung .....	55
2.3.2.1	Prüfstufe 1: Eingabeprüfung	56
2.3.2.2	Prüfstufe 2: Plausibilität	56
2.3.2.3	Prüfstufe 3: Vollständigkeit	57
2.3.3	Patientendatenbanken .....	57
2.4	Pollendaten.....	58
2.5	Datenauswertung .....	59
2.5.1	Variablenberechnungen .....	60
2.5.2	Statistische Testverfahren .....	60
2.5.2.1	Bivariate Auswertung	60
2.5.2.2	Multivariate Auswertung	60
	Ergebnisse und Diskussion .....	62
3.1	Datenprüfung .....	62
3.1.1	Plausibilitätsprüfung: Item-bezogene Auswertung.....	63
3.1.2	Plausibilitätsprüfung: Patienten-bezogene Auswertung .....	63
3.1.3	Vollständigkeitsprüfung: Item-bezogene Auswertung .....	63
3.1.4	Vollständigkeitsprüfung: Patienten-bezogene Auswertung.....	64
3.2	Beschreibung des Patientenkollektivs .....	69
3.2.1	Nichterfüllung von Ein- bzw. dem möglichen Zutreffen von Ausschlusskriterien .....	69
3.2.2	Patienten mit nicht-bewertbaren Sensibilisierungsdaten .....	70
3.3	Sensibilisierungsdaten.....	71
3.3.1	Bivariate Auswertung .....	71
3.3.1.1	Ambrosia-Sensibilisierung	71
3.3.1.1.1	Pricktest-Reaktion gegen Ambrosia	71
3.3.1.1.2	Spezifisches IgE gegen Amb a 1	72
3.3.1.2	Oliven-Sensibilisierung	72
3.3.1.2.1	Pricktest-Reaktion gegen Olive	72
3.3.1.2.2	Spezifisches IgE gegen Ole e 1	73
3.3.1.2.3	Korrelation von Prick- und sIgE-Daten	73
3.3.1.3	Sensibilisierung gegen Birke	73
3.3.1.3.1	Pricktest-Reaktion gegen Birke	73
3.3.1.3.2	Spezifisches IgE gegen Bet v 1	74

3.3.1.3.3	Korrelation von Prick- und sIgE-Daten	74
3.3.1.4	Sensibilisierung gegen Beifuß	74
3.3.1.4.1	Pricktest-Reaktion gegen Beifuß	74
3.3.1.4.2	Spezifisches IgE gegen Art v 1	74
3.3.1.4.3	Korrelation von Prick- und sIgE-Daten	75
3.3.1.5	Sensibilisierung gegen Esche	75
3.3.1.5.1	Pricktest-Reaktion gegen Esche	75
3.3.1.5.2	Spezifisches IgE gegen Fra e 1	75
3.3.1.5.3	Korrelation von Prick- und sIgE-Daten	76
3.3.2	Bivariate Auswertung unter Ausschluss von Patienten mit sIgE gegen Pollen-Pan- Allergene.....	76
3.3.3	Multivariate Auswertung.....	76
3.4	Pollendaten .....	81
3.5	Zusammenfassung und Ausblick .....	82
3.5.1	Welche Schlussfolgerungen lassen sich aus den Ergebnissen hinsichtlich notwendiger Maßnahmen zur Anpassung an den Klimawandel ziehen?.....	83
3.5.2	Anlage einer Daten- und Probenbank.....	84
3.6	Publikationen .....	84
	Quellenverzeichnis.....	85
	Anhang 1	
	Anhang 2	
	Anhang 3	
	Anhang 4	
	Anhang 5	
	Anhang 6	
	Anhang 7	
	Anhang 8	
	Anhang 9	
	Anhang 10	
	Anhang 11	
	Anhang 12	
	Anhang 13	
	Anhang 14	
	Anhang 15	
	Anhang 16	
	Anhang 17	

Anhang 18

Anhang 19

Anhang 20

Anhang 21

Anhang 22

Anhang 23

Anhang 24

Anhang 25

Anhang 26



## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Möglicher Einfluss von erhöhten Treibhausgaskonzentrationen und Klimawandel auf Häufigkeit und Schwere von Pollen-assoziierten Atemwegserkrankungen.....	44
Abbildung 2:	Ambrosia-Vorkommen in NRW .....	49
Abbildung 3:	Plausibilitätsprüfung: Item-bezogene Auswertung .....	65
Abbildung 4:	Plausibilitätsprüfung: Patienten-bezogene Auswertung .....	66
Abbildung 5:	Vollständigkeitsprüfung: Item-bezogene Auswertung .....	67
Abbildung 6:	Vollständigkeitsprüfung: Patienten-bezogene Auswertung .....	68

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Vergleich ausgewählter Klimaelemente der Bundesländer NRW und Bayern.....	47
Tabelle 2:	Ambrosia-Bestände in Bayern, 2006 bis 2012 .....	48
Tabelle 3:	Datenprüfung: Prüfphasen mit zugehörigen Prüfpatienten .....	56
Tabelle 4:	Übersicht über die im Vorhaben generierten Datenbanken.....	59
Tabelle 5:	Ergebnisse der Datenprüfung.....	62
Tabelle 6:	Patienten mit Nichterfüllung von Einschlusskriterien.....	70
Tabelle 7:	Rate Pricktest-reaktiver Patienten in NRW und Bayern ohne und mit Ausschluss von Patienten mit Sensibilisierung gegen Pollen-Pan-Allergene.....	77
Tabelle 8:	Sensibilisierung gegen die entsprechende Hauptallergenkomponente in Pricktest-reaktiver Patienten in NRW und Bayern ohne und mit Ausschluss von Patienten mit Sensibilisierung gegen Pollen-Pan-Allergene.....	78
Tabelle 9:	Um andere Variablen bereinigter Einfluss der Variablen Bundesland auf die Sensibilisierung gegen Ambrosia, Olive, Birke, Beifuß und Esche .....	79
Tabelle 10:	Verteilung der „non-exposure“-Variablen in NRW und Bayern.	80
Tabelle 11:	Zusammenfassung der Pollendaten der Jahre 2006 bis 2011 ...	81

## Abkürzungsverzeichnis

<b>aOR</b>	adjusted OR = Adjustierte Odds' ratio
<b>BE</b>	biologische Einheiten
<b>BMUB</b>	Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit
<b>BRD</b>	Bundesrepublik Deutschland
<b>CASMIN</b>	Comparative Analysis of Social Mobility in Industrial Nations = Vergleichende Analyse der Sozialen Mobilität in Industrienationen
<b>CCD</b>	Cross-reactive carbohydrate determinants = Kreuzreaktive Kohlenhydrat-Determinanten
<b>CI</b>	confidence intervall = Konfindenzintervall
<b>CO<sub>2</sub></b>	Kohlendioxid
<b>DEGS1</b>	Erste Welle der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland / First wave of the German Health Interview and Examination Survey for Adults
<b>EAACI</b>	European Academy of Allergy and Clinical Immunology = Europäische Akademie für Allergie und Klinische Immunologie
<b>EDTA</b>	Ethylendiamintetraacetat
<b>EK</b>	Ethikkommission
<b>FEV1</b>	Forced expiratory volume within 1 second = forcierte Ein-Sekundenkapazität
<b>FVC</b>	Forced vital capacity = forcierte Vitalkapazität
<b>GA<sup>2</sup>LEN</b>	Global Allergy and Asthma European Network = Globales Europäisches Netzwerk für Allergien und Asthma
<b>G/ V</b>	Gewicht/ Volumen
<b>HEP</b>	Histamine equivalent Prick = Histaminprick-Äquivalent
<b>HNO-Klinik</b>	Hals-Nasen-Ohren-Klinik / Department of ear, nose and throat medicine
<b>i</b>	Item = Eintrag
<b>IC</b>	Index of concentration = Konzentrationsindex
<b>IgE</b>	Immunglobulin E
<b>IJHEH</b>	International Journal of Hygiene and Environmental Health = Internationale Zeitschrift für Hygiene und Umweltmedizin
<b>IR</b>	Index of reactivity = Reaktivitätsindex
<b>ISAAC</b>	International Study of Asthma and Allergies in Childhood = Internationale Studie zu Asthma und Allergien in der Kindheit
<b>ISAC</b>	Immuno Solid-phase Allergen Chip = Immunologischer Festphasen-Allergen-Chip
<b>ISU</b>	ISAC-standardisierte Einheit/ en / ISAC-standardised unit/ s
<b>JKI</b>	Julius-Kühn-Institut
<b>KI</b>	Konfidenzintervall

<b>KIGGS</b>	Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland
<b>N</b>	Nördlicher Breitengrad
<b>n.a.</b>	not analyzed = nicht untersucht
<b>n/ a</b>	not applicable = nicht anwendbar
<b>NRW</b>	Nordrhein-Westfalen / North Rhine-Westfalia
<b>O</b>	Östlicher Längengrad
<b>OR</b>	Odd's ratio = Odd's Ratio
<b>PID</b>	Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst / Germany Pollen Information Service Foundation
<b>PM<sub>10</sub></b>	Particulate Matter <10 µm = Staubpartikel mit einem Korndurchmesser <10 µm
<b>RKI</b>	Robert-Koch-Institut
<b>RQLQ</b>	Rhinitis Quality of Life Questionnaire = Rhinitis-Fragebogen zur Lebensqualität
<b>RWTH</b>	Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule/ Rhenish-Westphalian Technical University
<b>SBE</b>	standardisierte biologische Einheiten
<b>SES</b>	Socioeconomic status = Sozioökonomischer Status
<b>sIgE</b>	spezifisches Immunglobulin E / specific Immunoglobulin E
<b>TU</b>	Technische Universität / Technical University
<b>UBA</b>	Umweltbundesamt/ German Environment Agency

## Zusammenfassung

### Einleitung

Im medizinischen Kontext umschreibt der Begriff „Allergie“ die Überempfindlichkeit eines Organismus auf eine für ihn ungefährliche Fremdstanz wie z.B. Pflanzenpollen. Im Gegensatz zu toxischen Reaktionen tritt eine allergische Reaktion nur dann auf, wenn das Immunsystem zuvor sensibilisiert, d.h. „angelernt“ wurde, bei Allergenkontakt überempfindlich zu reagieren. Bei sogenannten Typ-1-Allergien wie Heuschnupfen und Asthma ist der Nachweis von Allergen-spezifischen IgE-Antikörpern gleichbedeutend mit einer Sensibilisierung. Eine Sensibilisierung ist Voraussetzung für das Auftreten allergischer Beschwerden, sie ist aber nicht gleichbedeutend mit einer allergischen Erkrankung.

Allergien stellen sowohl in Deutschland als auch weltweit ein zunehmendes gesundheitliches Problem dar. In Deutschland beträgt der Anteil an Erwachsenen mit IgE-Sensibilisierung gegen mindestens eines von 50 getesteten Allergengemischen derzeit 49 Prozent, der Anteil an Kindern mit IgE-Sensibilisierung gegen mindestens eines von 20 getesteten Allergengemischen beträgt 41 Prozent. Die Lebenszeitprävalenzen für Heuschnupfen und Asthma liegen für Erwachsene in Deutschland derzeit bei 15 beziehungsweise 9 Prozent und für Kinder bei 11 beziehungsweise 5 Prozent, d.h. fast jeder 7. bzw. 11. Erwachsene und jedes 9. bzw. 20. Kind erkranken an Heuschnupfen oder Asthma.

Umweltfaktoren wie z.B. Luftverschmutzung, zunehmender Hygienestandard und der Klimawandel werden als Ko-Faktoren für die Entstehung allergischer Erkrankungen diskutiert, letzterer vor allem in Hinblick auf Pollen-assoziierte Allergien der Atemwege.

Pollen-assoziierte Allergien der Atemwege sind weltweit verbreitet, die Allergie-auslösenden Pollen variieren jedoch in Abhängigkeit von den Wachstumsbedingungen der entsprechenden Pflanzen. Mit einer Änderung des Klimas ändern sich die regionalen Wachstumsbedingungen und das regionale Pollenspektrum. Eine Änderung des Pollenspektrums führt zu Änderungen des Sensibilisierungsspektrums mit Auswirkungen auf Beschwerdebild, Diagnostik und Therapie von allergischen Patienten.

Im Rahmen des Aufbaus eines Monitoring-Systems zur frühzeitigen Erfassung klimawandelbedingter Veränderungen von Häufigkeit und/ oder Stärke Pollen-assoziiierter Allergien der Atemwege sollte in diesem Vorhaben der Sensibilisierungsstatus von Patienten mit Verdacht auf allergisch bedingte Atemwegsbeschwerden untersucht werden:

- hinsichtlich in Deutschland unterschiedlich stark etablierter allergener Pflanzen, konkret
  - **Ambrosia**, eine sich in Deutschland neu etablierende Pflanze,
  - **Olive**, eine in Deutschland bisher nicht etablierte Pflanze mit Klimawandel-bedingtem Ausbreitungspotential,
  - **Birke, Beifuß und Esche**, in Deutschland heimische Pflanzen,
- in zwei Regionen der Bundesrepublik mit unterschiedlichem Regionalklima, konkret
  - **NRW**, ein Bundesland mit dem eher maritimen Klima Westeuropas,
  - **Bayern**, ein Bundesland, dessen Klima vom maritimen Klima Westeuropas in das kontinentale Klima Osteuropas übergeht.

Mögliche Unterschiede in den Sensibilisierungsmustern sollten abgeglichen werden mit Kreuzreaktionen gegen Pollen-Pan-Allergenkomponenten und mit „non-exposure“-Variablen wie z.B. Geschlecht, Allergianamnese der Eltern, Rauchen, Sozialstatus bzw. Bildungsklasse und Reisen.

Darüber hinaus sollten die Sensibilisierungsdaten in Relation zu regionalen Daten zum Pflanzenbestand und zu regionalen Pollendaten gesetzt werden.

Der Sensibilisierungsstatus sollte sowohl mittels Hautreaktion (Pricktest) gegen das entsprechende Allergenextrakt = Allergengemisch als auch mittels Nachweis von Allergen-spezifischem IgE gegen die entsprechende Hauptallergenkomponente gemessen werden. Die Testung der Hautreaktion gegen Allergenextrakt erlaubt eine Aussage über die grundsätzliche Reaktionsbereitschaft gegenüber dem getesteten Allergen, unabhängig davon, ob diese Reaktionsbereitschaft auf einer Kreuzreaktion gegen andere Allergene oder auf einer Sensibilisierung gegen die Hauptallergenkomponente beruht. Das Vorliegen einer primären = „echten“ Sensibilisierung kann mithilfe der Messung von spezifischem IgE gegen die Hauptallergenkomponente (sofern sie Spezies-spezifisch ist) beantwortet werden.

Das primäre Ziel des Vorhabens bestand in der Beantwortung folgender Fragen:

- 1) Unterscheiden sich die beiden Bundesländer mit unterschiedlichem Regionalklima hinsichtlich der Sensibilisierung gegen die genannten Modellallergene, und wenn ja, sind diese Unterschiede durch Pollen-Pan-Allergenkomponenten oder „non-exposure“-Variablen bedingt, oder ist ein Zusammenhang zum Pflanzenbestand bzw. zu den Pollendaten erkennbar?
- 2) Welche Schlussfolgerungen lassen sich aus den Ergebnissen hinsichtlich notwendiger Maßnahmen zur Anpassung an den Klimawandel ziehen?

Das sekundäre Ziel des Vorhabens bestand in der Erhebung zusätzlicher, für das Vorhaben nicht unmittelbar relevanter patientenbezogener Daten und der Anlage einer Patientenprobenbank zur späteren Bearbeitung weiterer Fragestellungen zum Thema Umwelt und Allergien.

## Methodik

Pro Bundesland wurden 476 Patienten in die Studie aufgenommen, Studienzentrum in NRW war die Hautklinik des Universitätsklinikums der RWTH Aachen, Studienzentrum in Bayern die HNO-Klinik des Klinikums rechts der Isar der TU München. Die Rekrutierung erfolgte kontinuierlich von Frühjahr 2011 bis Sommer 2013. Die Patienten mussten zwischen 20 und 65 Jahre alt sein, ihren Hauptwohnsitz seit mindestens 20 Jahren in NRW bzw. Bayern haben und mindestens zwei der folgenden Symptome der oberen Atemwege aufweisen: Niesen, Juckreiz, Naselaufen, Augenjucken, verstopfte Nase, retronasaler Schleimfluss, Husten, Asthmaanfälle, Infektneigung, saisonale Häufung der Beschwerden.

Mit dem Einverständnis verpflichteten sich die Patienten

1. zum Ausfüllen eines Selbstausfüllerfragebogens = Patientenfragebogen mit Fragen u.a. zu Herkunft, Wohnumfeld, Ausbildung und Rauchverhalten,
2. zur Teilnahme an einem ärztlichen Interview mit Fragen zum allergischen Geschehen, zu nicht-allergischen Erkrankungen und zur Medikamenteneinnahme,
3. zur Durchführung einer Pricktestung mit 24 Allergenextrakten,
4. zur Blutentnahme für die Bestimmung Allergen-spezifischer IgE-Spiegel und die Anlage einer Patientenprobenbank,
5. zur Testung der Lungenfunktion.

Der Patientenfragebogen umfasste 46 Fragen und setzte sich aus im Rahmen von DEGS1 verwendeten Fragen, einer im Rahmen von ISAAC verwendeten Frage und speziell für das Vorhaben formulierten Fragen zusammen.

Das ärztliche Interview umfasste 6 Fragenkomplexe, die sich aus im Rahmen von DEGS1 verwendeten Fragen, Fragen aus dem RQLQ sowie Fragen zusammensetzten, die für das vorliegende Projekt formuliert wurden.

Die Pricktestungen wurden entsprechend den GA<sup>2</sup>LEN-Empfehlungen zur Harmonisierung der Pricktestung in Europa durchgeführt. Das Testpanel beinhaltete das durch GA<sup>2</sup>LEN empfohlene pan-europäische Standard-Pricktest-Panel, in dem neben 16 anderen Allergenextrakten Ambrosia, Olive, Birke und Beifuß enthalten sind, und wurde um Esche und 3 weitere Allergenextrakte ergänzt. Bei gültiger Negativ- und Positivkontrolle wurde die Reaktion auf ein Allergenextrakt bei einem Quaddel-durchmesser  $\geq 3$  mm als positiv bewertet.

Die Bestimmung Allergen-spezifischer IgE-Spiegel erfolgte aus Serum mittels ISAC-Technologie. Bestimmt wurden die Konzentrationen spezifischer IgE-Spiegel gegen (1) Amb a 1, die Hauptallergenkomponente von Ambrosia, (2) Ole e 1, die Hauptallergenkomponente von Olive und gleichzeitig Marker einer Sensibilisierung gegen Esche, (3) Bet v 1, die Hauptallergenkomponente von Birke, (4) Art v 1, die Hauptallergenkomponente von Beifuß, (5) Bet v 2, Hev b 8, Mer a 1, Phl p 12, Bet v 4 und Phl p 7, zusammengefasst als Pollen-Pan-Allergenkomponenten und 108 weitere Allergenkomponenten. Die IgE-Daten wurden als ISAC-standardisierte Einheiten (ISU) ausgegeben, ISU-Werte  $\geq 0,3$  wurden als IgE-positiv bewertet.

Die ausgefüllten Patientenfragebögen, Ärztlichen Interviews, Pricktest- und Lungenfunktionsbögen wurden in den Studienzentren eingescannt und als pdf-Dateien elektronisch an das UBA übermittelt. Im Umweltbundesamt erfolgte die manuelle Eingabe der Daten in eine durch das Umweltbundesamt entwickelte Access-Datenbank. Die IgE-Daten lagen als Excel-Dateien vor und wurden in die Access-Datenbank importiert.

Mit Ausnahme der IgE-Daten, die einer methodeninternen Kontrolle unterlagen, wurden alle Daten auf Eingabefehler, Plausibilität und Vollständigkeit geprüft. Die Prüfungen erfolgten in 5 Prüfphasen mit jeweils 100 bzw. in der letzten Phase 76 Patienten pro Studienzentrum. Die Prüfung auf korrekte Eingabe wurde zunächst an 10 Prozent der Patienten der jeweiligen Prüfphase durchgeführt, die Patienten wurden per Zufallsgenerator ausgewählt. Erst bei Überschreiten der Fehlerrate von 0,3% erfolgte die Überprüfung aller Patienten der Prüfphase. In die Plausibilitäts- und Vollständigkeitsprüfung wurden alle Patienten der jeweiligen Prüfphase einbezogen.

Von der Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst (PID) wurden tagesgenaue Pollendaten der Jahre 2006<sup>i</sup> bis 2013 von Ambrosia, Birke, Beifuß und Esche, erhoben in den Referenzmessstationen<sup>ii</sup> Mönchengladbach (NRW) und München (Bayern), erworben. Olivenpollen wurden aufgrund des bisher seltenen Vorkommens durch keine der PID-Messstationen systematisch erfasst. Die Pollenmessungen erfolgten mittels Burkard-Pollenfallen. Die Pollendaten wurden als Pollen/ m<sup>3</sup> Luft pro Tag ausgegeben, ein Tag wurde ab 1 Pollen/ m<sup>3</sup> Luft als Pollen-positiv definiert.

---

<sup>i</sup> Beginn der Messung von Ambrosiapollen

<sup>ii</sup> In Referenzmessstationen erfolgen ganzjährige Pollenmessungen. Im Gegensatz zu Bayern existierte in NRW mit Bad Lipspringe eine weitere Referenzmessstation. Zur besseren Vergleichbarkeit der Pollendaten beider Bundesländer wurde auch für NRW nur eine Referenzmessstation in die Auswertung einbezogen, und aufgrund der Verteilung der Wohnorte der Patienten fiel die Wahl auf Mönchengladbach.

Die Datenauswertung erfolgte deskriptiv und mittels Signifikanztestungen. Bei kategorialen Variablen erfolgten bivariate Signifikanztestungen mittels Chi-Quadrat-Test, bei metrisch skalierten Variablen mittels Mann-Whitney-U-Test für nicht verbundene Stichproben und mittels Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben. Multivariate Analysen erfolgten mittels binär-logistischer Regression unter Verwendung der Einschussmethode. Neben der Variablen Bundesland wurden folgende unabhängige Variablen in die Auswertung einbezogen: Alter, Geschlecht, Herkunft der Mutter aus Deutschland, Leben in einer Großstadt, Reisen, Schimmel/ Feuchtigkeit in der Wohnung, Haustiere, Kindheit auf dem Bauernhof, Straßenlage der Wohnung, Geschwister, Bildungsstufe, Rauchen aktuell, Allergie der Mutter, Allergie des Vaters.

P-Werte  $<0,05$  und OR mit 95%-KI  $\leq 1$  oder  $\geq 1$  wurden hervorgehoben. Unter Berücksichtigung des multiplen Testens (Sensibilisierung gegen 5 Allergene, 5 Pollenarten) wurden Unterschiede mit p-Werten  $<0,05$  und  $\geq 0,01$  bzw. OR mit 95%-KI  $< 1$  oder  $> 1$  und  $= 1$  als tendenziell signifikant und Unterschiede mit p-Werten  $<0,01$  bzw. OR mit 95%-KI  $< 1$  oder  $> 1$  als signifikant beschrieben.

## Ergebnisse und Diskussion

### *Datenprüfung und Charakterisierung der Patienten*

Die Datenprüfung ergab Eingabefehlerraten von 0,09 bis 0,44%. Die Fehlerrate von 0,44% trat in Prüfphase 2 auf und hatte zur Folge, dass die Eingaben aller Patienten dieser Prüfphase kontrolliert wurden. In jeder der 5 Prüfphasen lagen die Plausibilitäts- und Vollständigkeitsraten bei über 99 Prozent. Alle identifizierten Eingabefehler und Unplausibilitäten wurden korrigiert.

Das Alter der 952 eingeschlossenen Patienten betrug im Mittel 41 Jahre (Minimum: 20, Maximum: 65) (NRW: 40, Bavaria: 42,  $p=0.039$ , Mann-Whitney-U-Test). In NRW stammten die Patienten aus 75 verschiedenen Wohnorten, 41.2% (196/ 476) der Patienten hatten ihren Hauptwohnsitz in Aachen. In Bayern stammten die Patienten aus 97 verschiedenen Wohnorten, 63.7% (302/ 474; zwei Patienten machten keine Angabe zu ihrem derzeitigen Hauptwohnsitz) hatten ihren Hauptwohnsitz in München. 99.6% (948/ 952) der Patienten waren in Deutschland geboren (NRW: 99.4% [473/ 476], Bayern: 99.8% [475/ 476],  $p=0.250$ , Exakter Test nach Fisher), und 64.4% (613/ 952) waren weiblich (NRW: 64.7% [308/ 476], Bayern: 64.1% [305/ 476],  $p=0.925$ , Chi-Quadrat-Test). 77.1% (734/ 952) der Patienten berichteten, an ärztlich diagnostiziertem Asthma und/ oder ärztlich diagnostizierter allergischer Rhinitis zu leiden oder gelitten zu haben (NRW: 78.2% [372/ 476], Bayern: 76.1% [362/ 476],  $p=0.782$ , Chi-Quadrat-Test).

Die Pricktest-Ergebnisse von 17 der 952 Patienten konnten nicht in die Auswertung eingehen, entweder weil die Gültigkeitskriterien der Negativ- bzw. Positivkontrolle nicht erfüllt waren ( $n=12$ ) oder weil einer der folgenden Gründe vorlag: Urtikaria factitia ( $n=3$ ), Stichkanalreaktion, d.h. Verdacht auf irritative Reaktion ( $n=1$ ), Antihistaminika bis vor 2 Tagen ( $n=1$ ).

Die IgE-Werte aller Patienten konnten in die Auswertung eingehen.

Die Anzahl der in die Analysen einbezogenen Fälle reduzierte sich weiter von 935 auf 855, sofern es sich bei den Sensibilisierungsdaten um Pricktest-Daten handelte, bzw. von 952 auf 871, sofern es sich bei den Sensibilisierungsdaten um IgE-Daten handelte, da nur die Patienten in die Analysen einbezogen wurden, deren Angaben die inhaltlich eindeutige Zuordnung zu allen unabhängigen Variablen erlaubte. Eine Ausnahme hinsichtlich der geforderten Eindeutigkeit bildeten die Fragen zur Allergianamnese der Eltern: Hier wurde neben den Kategorien „nein“ und „ja“ die Kategorie „weiß nicht“ einbezogen, da sonst zu viele Patienten von den Analysen hätten ausgeschlossen werden müssen.



## *Sensibilisierungen*

Über alle Patienten mit gültigem Pricktest und vollständigen Angaben zu den unabhängigen Variablen lag der Anteil an Patienten mit positivem Pricktest gegen

- **Ambrosia** bei 15% (129/ 855),
- **Olive** bei 27% (231/ 855),
- **Birke** bei 61% (525/ 855),
- **Beifuß** bei 20% (168/ 855),
- **Esche** bei 24% (204/ 855).

Für Ambrosia, Olive und Esche fanden sich für die beiden Bundesländer signifikante Unterschiede:

- der Anteil an Patienten mit positivem Pricktest gegen **Ambrosia** war in Bayern etwa 40% niedriger als in NRW (NRW: 19% [80/ 428], Bayern: 11% [49/ 427];  $p=0,003$ , Chi-Quadrat-Test),
- der Anteil an Patienten mit positivem Pricktest gegen **Olive** war in Bayern doppelt so hoch wie in NRW (NRW: 17% [74/ 428], Bayern: 37% [157/ 427];  $p=0,000$ , Chi-Quadrat-Test),
- der Anteil an Patienten mit positivem Pricktest gegen **Esche** lag in Bayern um etwa ein Drittel niedriger als in NRW (NRW: 29% [123/ 428], Bayern: 19% [81/ 427];  $p=0,001$ , Chi-Quadrat-Test).

Die Unterschiede blieben (für Ambrosia aufgrund der niedrigen Fallzahlen tendenziell) auch nach Abzug möglicher Kreuzreaktionen gegen das jeweilige Hauptkreuzallergen erhalten:

- der Anteil an Patienten mit positivem Pricktest gegen **Ambrosia aber nicht Beifuß** war in Bayern etwa 40% niedriger als in NRW (NRW: 7% [29/ 428], Bayern: 4% [16/ 427];  $p=0,047$ , Chi-Quadrat-Test),
- der Anteil an Patienten mit positivem Pricktest gegen **Olive aber nicht Esche** war in Bayern dreimal so hoch wie in NRW (NRW: 7% [32/ 428], Bayern: 21% [90/ 427];  $p=0,000$ , Chi-Quadrat-Test),
- der Anteil an Patienten mit positivem Pricktest gegen **Esche aber nicht Olive** war in Bayern etwa sechsmal niedriger als in NRW (NRW: 19% [81/ 428], Bayern: 3% [14/ 427];  $p=0,000$ , Chi-Quadrat-Test).

Der Ausschluss von Patienten mit Sensibilisierung gegen Pollen-Pan-Allergene hatte keinen Einfluss auf die Unterschiede zwischen NRW und Bayern.

Die multivariate Analyse bestätigte den Einfluss der Variablen Bundesland auf die allergische Reaktionsbereitschaft gegen die untersuchten Allergengemische, unabhängig von den in die Analyse einbezogenen „non-exposure“-Variablen (Tabelle A). D.h. der Anteil an Patienten mit positivem Pricktest gegen **Ambrosia**, **Olive** bzw. **Esche** unterschied sich signifikant zwischen den beiden Bundesländern unabhängig von der zum Teil signifikant unterschiedlichen Verteilung der „non-exposure“-Variablen.

Tabelle A: Einfluss der „non-exposure“-Variablen auf das Sensibilisierungsmuster

positive Pricktest Reaktion auf	NRW % (n)	Bayern % (n)	OR (95% KI)	aOR (95% KI)
Ambrosia	19 (80)	11 (49)	0,56 (0,38-0,83)	0,54 (0,36-0,82)
Ambrosia-aber-nicht-Beifuß	7 (29)	4 (16)	0,54 (0,29-1,00)	0,51 (0,26-1,00)
Olive	17 (74)	37 (157)	2,78 (2,02-3,83)	3,09 (2,20-4,35)
Olive-aber-nicht-Esche	7 (32)	21 (90)	3,31 (2,15-5,07)	3,97 (2,51-6,28)
Birke	63 (271)	59 (254)	0,97 (0,74-1,27)	0,87 (0,64-1,16)
Beifuß	21 (90)	18 (78)	0,84 (0,60-1,18)	0,85 (0,59-1,21)
Esche	29 (123)	19 (81)	0,58 (0,42-0,80)	0,59 (0,42-0,82)

Die Pricktest-Reaktivität wurde in erwachsenen Patienten mit Verdacht auf allergisch bedingte Atemwegserkrankung und eindeutiger Zuordnung zu allen „non-exposure“-Variablen untersucht (n=855, NRW: n=428, Bayern: n=427). Für die bivariate Analyse auf signifikante Gruppenunterschiede wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet (OR, nicht-adjustiert), für die multivariate Analyse die binäre logistische Regression (aOR, adjustiert). Die Gruppe der „non-exposure“-Variablen umfasste Alter, Geschlecht, Herkunft der Mutter aus Deutschland, Leben in einer Großstadt, Reisen, Schimmel/Feuchtigkeit in der Wohnung, Haustiere, Kindheit auf dem Bauernhof, Straßenlage der Wohnung, Geschwister, Bildungsklasse, Rauchen aktuell, Allergie der Mutter, Allergie des Vaters. OR bzw. aOR beziehen sich auf Test-positive Patienten aus Bayern in Bezug auf Test-positive Patienten aus NRW. fett: OR bzw. aOR mit 95% KI  $\leq 1$  or  $\geq 1$

Der Anteil der Patienten mit positivem Pricktest und spezifischem IgE gegen die entsprechende Hauptallergenkomponente betrug für

- **Ambrosia** 1% (1/ 129),
- **Olive-aber-nicht-Esche** 64% (78/ 122<sup>iii</sup>),
- **Birke** 91% (476/ 525),
- **Beifuß** 37% (62/ 168),
- **Esche-aber-nicht-Olive** 28% (27/ 95<sup>iv</sup>).

Hinsichtlich des Vergleichs des Anteils der Pricktest-positiven Patienten mit spezifischem IgE gegen die entsprechende Hauptallergenkomponente in NRW und Bayern fanden sich mit Ausnahme von Esche (NRW: 33% [27/ 81], Bayern: 0% [0/ 14]; p=009, Chi-Quadrat-Test) keine signifikanten Unterschiede.

<sup>iii</sup> Da Ole e 1 ein Marker für Oliven- und Eschensensibilisierung ist, erfolgte die Auswertung ausschließlich in Patienten mit Pricktest-Reaktion gegen **Olive aber nicht Esche**.

<sup>iv</sup> Da Ole e 1 ein Marker für Oliven- und Eschensensibilisierung ist, erfolgte die Auswertung ausschließlich in Patienten mit Pricktest-Reaktion gegen **Esche aber nicht Olive**.

Die Sensibilisierungsdaten in Relation zur Variablen Bundesland lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- 1) Die im Pricktest gemessene allergische Reaktionsbereitschaft gegen **Ambrosia** war in NRW signifikant *höher* als in Bayern. Der Unterschied blieb tendenziell auch nach Ausschluss möglicher Kreuzreaktionen gegen Beifuß erhalten.

In beiden Bundesländern war die im Pricktest gemessene allergische Reaktionsbereitschaft gegen Ambrosia nicht (NRW) bzw. nicht nennenswert (Bayern) mit einer Sensibilisierung gegen die Hauptallergenkomponente von Ambrosia assoziiert.

- 2) Die im Pricktest gemessene allergische Reaktionsbereitschaft gegen **Olive** war in Bayern signifikant *höher* als in NRW. Der Unterschied blieb auch nach Ausschluss möglicher Kreuzreaktionen gegen Esche erhalten.

Die im Pricktest gemessene allergische Reaktionsbereitschaft gegen Olive war in beiden Bundesländern in etwa zwei Dritteln mit einer Sensibilisierung gegen die Hauptallergenkomponente von Olive assoziiert.

- 3) Die im Pricktest gemessene allergische Reaktionsbereitschaft gegen **Birke** war in NRW und Bayern *vergleichbar* hoch und war in beiden Bundesländern zu einem Großteil mit einer Sensibilisierung gegen die Hauptallergenkomponente von Birke assoziiert.

- 4) Die im Pricktest gemessene allergische Reaktionsbereitschaft gegen **Beifuß** war in NRW und Bayern *vergleichbar* hoch und war in beiden Bundesländern in etwa einem Drittel der Patienten mit einer Sensibilisierung gegen die Hauptallergenkomponente von Beifuß assoziiert.

- 5) Die im Pricktest gemessene allergische Reaktionsbereitschaft gegen **Esche** war in NRW signifikant *höher* als in Bayern.

Die im Pricktest gemessene allergische Reaktionsbereitschaft gegen Esche war in NRW in etwa einem Drittel der Patienten mit einer Sensibilisierung gegen Ole e 1 assoziiert im Gegensatz zu Bayern mit 0 Patienten.

### *Pollendaten*

Die Pollendaten der Jahre 2006 bis 2011 der beiden Messstationen sind in Tabelle B zusammengefasst. Aus den Daten wird ersichtlich, dass die Belastung mit **Beifußpollen** in der Messstation in NRW tendenziell stärker und länger war als in der Messstation in Bayern und die Belastung mit **Eschepollen** tendenziell stärker war in der Messstation in Bayern.

Tabelle B: Zusammenfassung der Pollendaten der Jahre 2006 bis 2011

Pollen art/ Jahr	Ambrosia		Olive		Birke		Beifuß		Esche	
	NRW	Bayern	NRW	Bayern	NRW	Bayern	NRW	Bayern	NRW	Bayern

A: Summe der Pollen/ m<sup>3</sup> Luft pro Jahr

2006	20	5	∅	∅	10.936	9.073	81	69	n.a.	11.386
2007	4	2	∅	∅	7.513	10.186	162	42	133	2.173
2008	0	16	∅	∅	8.248	9.727	102	30	1.033	3.806
2009	1	0	∅	∅	6.195	5.751	70	48	446	4.026
2010	5	6	∅	∅	6.600	5.752	86	10	1.495	4.066
2011	8	1	∅	∅	7.963	3.379	113	47	1.852	2.596
Median	5	4	∅	∅	7.738	7.413	<b>98</b>	<b>45</b>	<b>1.033</b>	<b>3.916</b>
(p)	(0,528)		(n/ a)		(0,600)		(0,028)		(0,043)	

B: Summe der Pollen-positiven Tage pro Jahr

2006	11	3	∅	∅	44	43	28	21	n,a,	37
2007	4	2	∅	∅	49	54	36	14	17	43
2008	0	6	∅	∅	69	49	27	5	71	48
2009	1	0	∅	∅	46	40	25	10	23	14
2010	5	5	∅	∅	62	42	23	3	43	32
2011	6	1	∅	∅	69	28	37	13	51	28
Median	5	3	∅	∅	56	43	<b>28</b>	<b>12</b>	43	35
(p)	(0,345)		(n/ a)		(0,074)		(0,027)		(0,498)	

Die Pollendaten zu Ambrosia, Olive, Birke, Beifuß und Esche wurden in den Jahren 2006 bis 2011 in den PID-Messstationen Mönchengladbach (NRW) und München (Bayern) gewonnen. ∅: aufgrund des seltenen Auftretens wurden Daten zu Olivenpollen nicht systematisch gesammelt und deren Werte als gegen Null gehend angenommen; n.a.: nicht untersucht, n/a: nicht anwendbar, fett: p<0,05, Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben

### Zusammenfassung und Ausblick

Die Studie untersuchte erwachsene Patienten aus NRW und Bayern mit Verdacht auf allergisch bedingte Atemwegsbeschwerden auf ihre Sensibilisierung gegen Ambrosia, Olive, Birke, Beifuß und Esche. Die Studienergebnisse ergaben unerwartete regionale Unterschiede in der Sensibilisierung,

die weder durch Kreuzreaktionen gegen Pollen-Pan-Allergenkomponenten noch durch „non-exposure“-Variablen oder Daten zu Pflanzenbeständen bzw. Pollendaten erklärbar waren:

- Die Sensibilisierung gegen Ambrosia, gemessen über die Pricktest-Reaktion, war in NRW höher als in Bayern, und in Pricktest-reaktiven Patienten war die Sensibilisierung gegen die Hauptallergenkomponente von Ambrosia in beiden Bundesländern de facto negativ. Dagegen war der Anteil an Pflanzenbeständen von Ambrosia in Bayern höher als in NRW, und die Pollendaten waren in beiden Bundesländern vergleichbar niedrig.
- Die Sensibilisierung gegen Olive, gemessen über die Pricktest-Reaktion, war in Bayern höher als in NRW, und in Pricktest-reaktiven Patienten war die Sensibilisierung gegen die Hauptallergenkomponente von Olive in beiden Bundesländern vergleichbar hoch. Freiwachsende Olivenbaumbestände gibt es in Deutschland derzeit nicht, und die Pollenlast wurde in beiden Bundesländern als gegen Null gehend angenommen.
- Die Sensibilisierung gegen Esche, gemessen über die Pricktest-Reaktion, war in NRW höher als in Bayern, ebenso war in Pricktest-reaktiven Patienten die Sensibilisierung gegen die Hauptallergenkomponente von Olive in NRW höher als in Bayern. Dagegen lag die Pollenlast in NRW niedriger als in Bayern (Daten zum Baumbestand waren nicht verfügbar).

Darüber hinaus war die Sensibilisierung gegen Beifuß, gemessen über die Pricktest-Reaktion, in NRW und Bayern vergleichbar hoch ebenso wie die Sensibilisierung gegen die Hauptallergenkomponente von Beifuß in Pricktest-reaktiven Patienten, die Pollenlast war in NRW aber höher als in Bayern (Daten zum Pflanzenbestand waren nicht verfügbar).

In die Beurteilung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Pflanzenbestand oder Pollenbelastung und Sensibilisierung gegen Pollenallergene müssen jedoch folgende Überlegungen kritisch einfließen:

- a) Daten zum Pflanzenbestand können auf einer freiwilligen Meldung entdeckter Bestände beruhen und nicht auf einer systematischen Kartierung. In Deutschland basieren die Daten zum Pflanzenbestand von Ambrosia derzeit auf einer freiwilligen Meldung.
- b) Derzeit wird von einer Latenzphase von 10 bis 15 Jahren zwischen dem ersten Nachweis neuer Pollen und dem Auftreten bemerkenswerter Sensibilisierungsraten ausgegangen (und einer weiteren Latenzphase von etwa 5 Jahren bis zum Auftreten klinischer Beschwerden).
- c) Pollendaten basierend auf Ergebnissen von Messstationen erlauben Aussagen zur möglichen individuellen Pollenexposition. Aussagen zur realen individuellen Pollenexposition können nur über personengebundene Pollenmessgeräte getroffen werden.
- d) Auf den Daten von Messstationen beruhende Aussagen zur Pollenbelastung einer Region und damit zur Möglichkeit einer individuellen Pollenexposition sind umso genauer, je engermaschiger das Netz der Messstationen in dieser Region ist. Für dieses Vorhaben konnten für beide Bundesländer die Daten von jeweils nur einer Messstation betrachtet werden, die Patienten kamen aber aus dem gesamten Gebiet des jeweiligen Bundeslandes.
- e) Erste Daten weisen darauf hin, dass eine alleinige Betrachtung quantitativer Pollendaten nicht ausreicht zur Beurteilung von Stärke (und Dauer) einer möglichen Exposition gegenüber Pollenallergenen.

Hinsichtlich Ambrosia bleibt festzuhalten, dass in beiden Bundesländern aufgrund von Kreuzreaktionen allergische Beschwerden nach Kontakt mit Ambrosia auftreten können, dass der regionale Ambrosia-Bestand bzw. die Pollenlast der letzten Jahre offensichtlich aber nicht ausreichend hoch waren, um eine „echte“ Sensibilisierung gegen Ambrosia auszulösen.

Hinsichtlich Olive bleibt festzuhalten, dass in beiden Bundesländern allergische Beschwerden nach Kontakt mit Olivenpollen auftreten können. Im Gegensatz zu Ambrosia beruht die allergische Reaktionsbereitschaft aber zu einem Großteil auf einer „echten“ Sensibilisierung. Da in Deutschland bisher keine nennenswerte Olivenpollenbelastung besteht, kann keine Vor-Ort-Sensibilisierung stattgefunden haben. Möglicherweise erfolgte die Sensibilisierung durch Reisen in entsprechende Belastungsgebiete. Da Ole e 1 ein Marker für die Sensibilisierung gegen alle Bäume der *Oleaceae*-Familie ist, zu der neben Olive und Esche, beide Wind-bestäubt, auch die Insekten-bestäubten Gattungen Forsythie, Flieder, Liguster und Jasmin gehören, könnte aber auch eine Kreuzsensibilisierung gegen eine dieser Pflanzen vorliegen.

*Welche Schlussfolgerungen lassen sich aus den Ergebnissen hinsichtlich notwendiger Maßnahmen zur Anpassung an den Klimawandel ziehen?*

Hinsichtlich des allergischen Gefährdungspotentials von in Deutschland (noch) nicht heimischen Pflanzen lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

- Sich etablierende allergene Pflanzen können aufgrund von Kreuzreaktionen ein allergisches Gefährdungspotential besitzen, auch wenn deren Bestand/ die Pollenbelastung (noch) nicht ausreichend hoch sind, um eine echte Sensibilisierungen auszulösen.
- Für derzeit nicht etablierte allergene Pflanzen kann durch (spezies-übergreifende) echte Sensibilisierung eine allergische Reaktionsbereitschaft bestehen, die zeitnah zur Etablierung zum Auftreten allergischer Beschwerden führen kann.

Welche Anpassungsmaßnahmen sind notwendig? Klimawandel-bedingte Veränderungen im Allergen- und Sensibilisierungsspektrum sollten vor dem Hintergrund des Leidensdruckes allergischer Patienten, des teilweise progredienten Charakters allergischer Erkrankungen und der Kosten, die dem Gesundheitssystem durch allergische Erkrankungen entstehen, frühzeitig erkannt werden. Eine frühzeitige Erkennung erlaubt die Anpassung von

- Präventionsmaßnahmen (z.B. Vermeidung entsprechender allergener Pflanzen in öffentlichen Räumen, gezielte Bekämpfung),
- diagnostischen Untersuchungen (Bereitstellung entsprechender Testsubstanzen) und
- therapeutischen Maßnahmen (z.B. Entwicklung entsprechender Allergenkomponenten zur spezifischen Immuntherapie).

Aufgrund der vorliegenden Daten sollte eine frühzeitige Erkennung folgende systematische, zeitlich und räumlich engmaschige Monitoring-Maßnahmen umfassen, wobei der Grad von „engmaschig“ durch die Zusammenarbeit von Wissenschaft und Politik festgelegt werden sollte:

- Kartierung von Indikator-Pflanzen,
- Messung der Exposition gegenüber Indikator-Pollen,
- Messung der Sensibilisierung gegen entsprechende Indikator-Allergene, sowohl mittels Allergengemischen als auch mittels Allergenkomponenten.

### *Anlage einer Daten- und Probenbank*

Das sekundäre Ziel des Vorhabens bestand in der Erhebung zusätzlicher, für das Vorhaben nicht unmittelbar relevanter patientenbezogener Daten und der Anlage einer Patientenprobenbank zur späteren Bearbeitung weiterer Fragestellungen zum Thema Umwelt und Allergien. Wie im Absatz Methodik dargelegt, wurden die Patienten mithilfe der Fragebögen und der über das unmittelbare Ziel des Vorhabens hinausgehenden allergologischen Diagnostik umfangreich charakterisiert. Gemeinsam mit der im Rahmen des Vorhabens angelegten Probenbank steht die Datensammlung damit für die Bearbeitung weiterer Fragestellungen zu Umwelt und Allergien zur Verfügung.

## Summary

### Introduction

Within medical context, the term „allergy“ circumscribes the hypersensitivity of an organism to harmless foreign substances like plant pollen. In contrast to toxic reactions allergic reactions only occur if the immune system has been taught = sensitized to react allergic following exposure to the allergen. In case of so called typ 1 allergies like hay fever or asthma, the detection of allergen-specific IgE antibodies does indicate sensitization. Sensitization is required but not sufficient for the development of an allergic disease.

Allergies are a rising health problem in Germany and worldwide. In Germany, 49% of adults are sensitized to at least one out of 50 tested allergen extracts, and 41% of children react to at least one out of 20 tested allergen extracts. At present, life time prevalence for hay fever and asthma are 15 and 9%, respectively, for adults, and 11 and 5%, respectively, for children. That is, almost every seventh and accordingly eleventh adult and every ninth and accordingly twentieth child who contact hay fever or asthma.

Environmental factors like air pollution, increasing hygiene conditions and climate change are thought to play a role in this process, the latter particularly with respect to pollen associated respiratory diseases.

Pollen associated respiratory allergies occur worldwide, the distribution of allergic pollen however varies depending on the growth conditions of the allergic plants. Changes in the climate result in changes of the regional growth conditions and pollen spectrum. Changes in pollen spectrum may lead to changes in sensitization with consequences for symptoms, diagnosis and therapy of allergic patients.

Early detection of changes in sensitization to pollen allergens could help to reduce the strength and/or frequency of pollen associated respiratory allergies. Therefore, allergy patients from the two German Federal States of North Rhine-Westphalia (NRW) and Bavaria, both with different climatic conditions, should be analyzed for their status quo sensitization to (i) ragweed, an establishing allergenic plant, (ii) olive, an allergenic plant expected to dispread by climate change, and (iii) birch, mugwort, and ash, native allergenic plants.

Regional sensitization pattern should be adjusted for cross reactivity to pollen pan-allergens and “non-exposure” variables known to influence allergic sensitization like sex, parental allergy, smoking, or educational status. Furthermore, its association with data on regional plant population and pollen load should be evaluated.

Sensitization should be analysed by means of skin reaction (prick test) to the respective allergen extract and by means of *in vitro* measurement of allergen-specific IgE to the respective major allergen component. Testing the skin reaction to allergen extract allows a statement on the general adaptive responsiveness to the tested allergen. Measurement of allergen-specific IgE to the respective major allergen component allows a statement on primary = “true” sensitization provided, species specificity of the allergen component is met.

The study should answer the following questions:

- 1) Do the two federal states differ with respect to sensitization to the mentioned inhalant allergens? If so, are these differences caused by pollen pan-allergens or non-exposure variables, or can these differences be related to the exposure variables plant population or pollen load?



- 2) What can be learned from these data with respect to necessary adaptation measures to climate change?

Secondary, the study aimed at collecting additional data and building up a sample bank in order to scientifically work on other issues related to environment and allergies.

## Methods

In each state, 476 patients were included in the study. In NRW, the study was conducted at the Department of Dermatology and Allergology, University Hospital of Aachen, Aachen. In Bavaria, the Department of Otorhinolaryngology, Klinikum rechts der Isar, Technical University Munich, was responsible. Recruitment occurred continually from spring 2011 to summer 2013. To become included, patients had to fulfill the following criteria: (i) age between 20 and 65 years, (ii) principal residence in NRW or Bavaria for the last 20 years, (iii) at least two of the symptoms of the upper respiratory tract put in parenthesis (sneeze, itchiness, running nose, itching eyes, obstructed nose, retronasal flow of mucus, cough, asthmatic attacks, affinity to infections, seasonal accumulation of symptoms).

With their agreement patients consented to

1. fill in a patient questionnaire amongst others on origin, environmental living conditions, education and smoking habits,
2. participate in a medical interview with questions on allergic diseases, non-allergic diseases and taking drugs,
3. skin prick testing with 24 allergen extracts,
4. blood withdrawal for analysis of allergen-specific IgE levels and construction of a sample bank,
5. lung function test.

The patient questionnaire included 46 questions and was composed of questions used in DEGS1, one question used in ISAAC, and questions designed specifically for this study.

The medical interview included 6 blocks of questions and was composed of questions used in DEGS1, questions used in the RQLQ and questions designed specifically for this study.

Skin prick testing was performed according to the GA<sup>2</sup>LEN guidelines on harmonization of skin prick testing in Europe. The test panel included the Pan-European standard prick test panel advised by GA<sup>2</sup>LEN (which besides 16 other allergen extracts included ragweed, olive, birch, and mugwort) supplemented with ash and 3 other allergen extracts. Provided effective negative and positive controls, skin prick testing to an allergen extract was evaluated positive if the largest diameter of the wheal was  $\geq 3$  mm.

Analysis of allergen specific IgE levels was done using ISAC technology. Allergen specific IgE levels to (i) Amb a 1, the major allergen component of ragweed, (ii) Ole e 1, the major allergen component of olive and also a marker for sensitization to ash, (iii) Bet v 1, the major allergen component of birch, (iv) Art v 1, the major allergen of mugwort, (v) Bet v 2, Hev b 8, Mer a 1, Phl p 12, Bet v 4, and Phl p 7, summarized as pollen pan-allergen components, as well as to 108 other allergen components were analysed. IgE data were displayed in ISAC-standardised units (ISU), ISU-values  $\geq 0.3$  were evaluated positive.

The completed patient questionnaire, medical interviews, prick test and lung function sheets were scanned in the study centers and electronically sent to the UBA. At the UBA data were entered manually into an Access database constructed by the UBA. IgE data were available in Excel format and imported into the Access database.

Except for the IgE data, which were part of an internal quality management system, all data were double-checked for typing errors, plausibility and completeness. Double checking was done in 5 phases each with 100 and accordingly 76 patients from each study center. Correctness of data entry was checked initially with 10% of the patients of the respective phase, the patients had been chosen with help of a random generator. Only if the error rate was above 0.3%, all patients of the respective phase were checked. Checking for plausibility and completeness was done with all patients of the respective phases.

Data on pollen of ragweed, birch, mugwort, and ash from the reference counting stations<sup>v</sup> Mönchengladbach (NRW) and Munich (Bavaria) were acquired from the Foundation German Information Service on Pollen load (PID). Data consisted of the daily totals from 2006<sup>vi</sup> to 2013. Olive pollen had not been measured systematically due to its rare appearance.

Descriptive data analysis and testing for significant differences were performed. Bivariate testing for significant differences was performed with the Chi Square test (and Fisher's exact test, respectively) in case of patient data with categorical character, with the Mann-Whitney U test for unpaired samples in case of patient data with metric character, and with the Wilcoxon test for paired samples in case of pollen data. Multivariate analyses were performed using binary logistic regression (method: enter). Besides *federal state* the following independent variables were included in the analysis: *age, sex, origin of the mother, major city, travel, mould/ dampness at home, pets, childhood on a farm, type of road of home address, siblings, educational status, current smoking habits, allergy of the mother, allergy of the father*.

P values <0.05 and OR with 95%-KI  $\leq 1$  or  $\geq 1$  were highlighted. Because of multiple testing (sensitization to 5 allergens, data on 5 pollen types) differences with p values <0.05 and  $\geq 0.01$  and accordingly OR with 95%-KI <1 or >1 and = 1 were described as significantly different by trend. Differences with p values <0.01 and accordingly OR with 95%-KI <1 or >1 were described as significantly different.

## Results and Discussion

### *Data validation and patients characteristics*

Data validation revealed typing error rates  $\leq 0.3\%$  in check phases 1, 3, 4, and 5 (error rates of 0.28, 0.12, 0.08, and 0.09%, respectively). In check phase 2, an error rate of 0.44% occurred and resulted in the double checking of all data entry in this phase. In all phases, rates of plausibility and completeness were found to be above 99%. The located typing errors and implausible data were corrected

Of all 952 patients included, the average age was 41 years (min/ max: 20/ 65 years) (NRW: 40, Bavaria: 42,  $p=0.039$ , Mann-Whitney U test). In NRW, patients were recruited from 75 different residences, with 41.2% (196/ 476) of the patients living in Aachen. In Bavaria, patients were recruited from 97 different residences, with 63.7% (302/ 474; two patients did not answer the question on their current residence) living in Munich. 99.6% (948/ 952) of the patients were born in Germany (NRW: 99.4% [473/ 476], Bavaria: 99.8% [475/ 476],  $p=0.250$ , Fisher's exact test), and 64.4% (613/ 952) were female (NRW: 64.7% [308/ 476], Bavaria: 64.1% [305/ 476],  $p=0.925$ , Chi squared test). 77.1% (734/ 952) of the patients reported to have suffered or to suffer from asthma and/ or allergic

<sup>v</sup> In reference counting stations, counting is done continually throughout the entire year.

<sup>vi</sup> Data on ragweed pollen have been available since 2006.

rhinitis, diagnosed by a physician (NRW: 78.2% [372/ 476], Bavaria: 76.1% [362/ 476],  $p=0.782$ , Chi squared test).

Prick test data from 17 of the 952 patients could not be included in the analysis either because of invalid test controls ( $n=12$ ) or because of one of the following reasons: urticaria factitia ( $n=3$ ), suspected irritative reaction ( $n=1$ ), antihistamines intake within the last 2 days ( $n=1$ ).

The IgE data of all patients could be analysed.

With respect to bivariate and multivariate analyses, the number of valid cases was reduced down further from 935 to 855 if prick test data were analyzed, and from 952 to 871 if IgE data were analysed, because only those patients were included who could be precisely assigned to all independent variables. With respect to the need for precise assignment one exception was made: The variables *allergy of the mother* and *allergy of the father* consisted of the categories “yes”, “no” and additionally „don’t know“. Otherwise, too many patients would have been lost.

### *Sensitization*

Regarding the patients with valid prick test data and assignment to all independent variables, the rates of prick test positive patients were as follows:

- **ragweed** 15% (129/ 855),
- **olive** 27% (231/ 855),
- **birch** 61% (525/ 855),
- **mugwort** 20% (168/ 855),
- **ash** 24% (204/ 855).

For ragweed, olive, and ash, rates of prick test reactive patients differed significantly between both federal states:

- the rate of **ragweed** reactive patients was about 40% lower in Bavaria compared to NRW (NRW: 19% [80/ 428], Bavaria: 11% [49/ 427];  $p=0,003$ , Chi-Squared test),
- the rate of **olive** reactive patients was twice as high in Bavaria compared to NRW (NRW: 17% [74/ 428], Bayern: 37% [157/ 427];  $p=0,000$ , Chi-Squared test).
- the rate of **ash** reactive patients was about one third lower in Bavaria compared to NRW (NRW: 29% [123/ 428], Bavaria: 19% [81/ 427];  $p=0,001$ , Chi-Squared test),

These differences were (for ragweed due to the reduced case numbers tendentially) also seen if possible cross reactions to the respective main cross allergens were excluded:

- the rate of **ragweed but not mugwort** reactive patients was about 40% lower in Bavaria compared to NRW (NRW: 7% [29/ 428], Bayern: 4% [16/ 427];  $p=0,047$ , Chi-Squared test),
- the rate of **olive but not ash** reactive patients was three times as high in Bavaria compared to NRW (NRW: 7% [32/ 428], Bayern: 21% [90/ 427];  $p=0,000$ , Chi-Squared test),
- the rate of **ash but not olive** reactive patients was six times lower in Bavaria compared to NRW (NRW: 19% [81/ 428], Bayern: 3% [14/ 427];  $p=0,000$ , Chi-Squared test).

Exclusion of patients with sensitization to pollen pan-allergens did not significantly change the regional sensitization pattern to ragweed, olive, birch, mugwort, and ash.

Multivariate analyses confirmed the influence of the variable *federal state* on prick test reactivity, e.g. the rates of patients with prick test reactivity to **ragweed**, **olive**, and **ash**, respectively, differed significantly between both federal states independently from other variables known to affect sensitization (table A).

Table A: Effect of „non-exposure“ variables on sensitization pattern

prick test reactivity to	NRW % (n)	Bavaria % (n)	OR (95% CI)	aOR (95% CI)
Ragweed	<b>19</b> (80)	<b>11</b> (49)	0.56 (0.38-0.83)	0.54 (0.36-0.82)
Ragweed-but-not-mugwort	<b>7</b> (29)	<b>4</b> (16)	0.54 (0.29-1.00)	0.51 (0.26-1.00)
Olive	<b>17</b> (74)	<b>37</b> (157)	2.78 (2.02-3.83)	3.09 (2.20-4.35)
Olive-but-not-ash	<b>7</b> (32)	<b>21</b> (90)	3.31 (2.15-5.07)	3.97 (2.51-6.28)
Birch	63 (271)	59 (254)	0.97 (0.74-1.27)	0.87 (0.64-1.16)
Mugwort	21 (90)	18 (78)	0.84 (0.60-1.18)	0.85 (0.59-1.21)
Ash	<b>29</b> (123)	<b>19</b> (81)	0.58 (0.42-0.80)	0.59 (0.42-0.82)

*Effect of “non-exposure” variables on the sensitization pattern of ragweed, olive, birch, mugwort, and ash. Prick test reactivity to allergen extracts was analyzed in adult patients with a suspected respiratory allergy and precise assignment to all non-exposure variables (n=855, NRW: n=428, Bavaria: n=427). Bivariate analysis (Chi squared test; OR, non-adjusted) and multivariate analysis (binary logistic regression; aOR, adjusted) were used to test for significant group differences. Non-exposure variables included age, sex, German origin of the mother, living in a major city, travel, mould/ dampness at home, pets, childhood on a farm, type of road of home address, siblings, educational status, current smoking habits, allergies of the mother, and allergies of the father. OR and aOR, respectively, refer to test-positive patients from Bavaria in relation to test-positive patients from NRW. bold: OR and aOR, respectively, with 95% CI ≤ 1 or ≥ 1*

The rate of prick test positive patients with sIgE to the respective major allergen component was as follows:

- **ragweed** 1% (1/ 129),
- **olive** 64% (78/ 122<sup>vii</sup>),
- **birch** 91% (476/ 525),
- **mugwort** 37% (62/ 168),

<sup>vii</sup> As Ole e 1 is a marker for both olive and ash sensitization, the analysis was only done in patients with prick test reactivity to **olive but not ash**.

- **ash** 28% (27/ 95<sup>viii</sup>).

With respect to federal state, no differences were found between NRW and Bavaria except for sensitization to ash (ash but not olive reactive patients with sIgE to Ole e 1: NRW: 33% [27/ 81], Bavaria: 0% [0/ 14]; p=009, Chi-Squared test).

Sensitization data in relation to the variable federal state can be summarized as follows:

- 1) Prick test reactivity to **ragweed** was significantly *higher* in NRW compared to Bavaria. By trend, this difference was also seen if possible cross reaction to mugwort was excluded.  
In both federal states, prick test reactivity to ragweed was not (NRW) or not noteworthy (Bavaria) associated with sensitization to the major allergen component of ragweed.
- 2) Prick test reactivity to **olive** was significantly *higher* in Bavaria compared to NRW. This difference was also seen if possible cross reaction to ash was excluded.  
In both federal states, two-thirds of the patients with prick test reactivity to olive but not ash showed sensitization to the major allergen component of olive.
- 3) Prick test reactivity to **birch** was *comparable* between NRW and Bavaria. In both federal states, prick test reactivity to birch was almost completely associated with sensitization to the major allergen component of birch.
- 4) Prick test reactivity to **mugwort** was *comparable* between NRW and Bavaria. In both federal states, about one-third of the patients with prick test reactivity to mugwort showed sensitization to the major allergen component of mugwort.
- 5) Prick test reactivity to **ash** was significantly *higher* in NRW compared to Bavaria. This difference was also seen if possible cross reaction to olive was excluded.  
In NRW, about one-third of the patients with prick test reactivity to ash but not olive showed sensitization to the major allergen component of olive in contrast to Bavaria with 0%.

### *Pollen data*

Pollen data from 2006 to 2011, collected at the counting stations in NRW and Bavaria, respectively, are summarized in table B. Tendentially, the load of **mugwort** pollen was stronger and longer in NRW compared to Bavaria, and the load of **ash** pollen was stronger in Bavaria compared to NRW.

---

<sup>viii</sup> As Ole e 1 is a marker for both olive and ash sensitization, the analysis was only done in patients with prick test reactivity to **ash but not olive**.

Tabelle B: Summary of pollen data from 2006 to 2011

Pollen type/ year	Ragweed		Olive		Birch		Mugwort		Ash	
	NRW	Bavaria	NRW	Bavaria	NRW	Bavaria	NRW	Bavaria	NRW	Bavaria
A: Sum of pollen/ m <sup>3</sup> air per year										
2006	20	5	∅	∅	10.936	9.073	81	69	n.a.	11.386
2007	4	2	∅	∅	7.513	10.186	162	42	133	2.173
2008	0	16	∅	∅	8.248	9.727	102	30	1.033	3.806
2009	1	0	∅	∅	6.195	5.751	70	48	446	4.026
2010	5	6	∅	∅	6.600	5.752	86	10	1.495	4.066
2011	8	1	∅	∅	7.963	3.379	113	47	1.852	2.596
Median	5	4	∅	∅	7.738	7.413	<b>98</b>	<b>45</b>	<b>1.033</b>	<b>3.916</b>
(p)	(0.528)		(n/ a)		(0.600)		(0.028)		(0.043)	
B: Sum of pollen-positive days per year										
2006	11	3	∅	∅	44	43	28	21	n.a.	37
2007	4	2	∅	∅	49	54	36	14	17	43
2008	0	6	∅	∅	69	49	27	5	71	48
2009	1	0	∅	∅	46	40	25	10	23	14
2010	5	5	∅	∅	62	42	23	3	43	32
2011	6	1	∅	∅	69	28	37	13	51	28
Median	5	3	∅	∅	56	43	<b>28</b>	<b>12</b>	43	35
(p)	(0.345)		(n/ a)		(0.074)		(0.027)		(0.498)	

Pollen data were collected at the PID pollen counting stations in Mönchengladbach (NRW) and Munich (Bavaria). ∅: due to the rare appearance of olive pollen, data were not systematically collected and were assumed to approach zero; n.a.: not analyzed, n/ a: not applicable, bold:  $p < 0.05$ , Wilcoxon test for paired samples

### Summary and perspective

The study analyzed adult patients from NRW and Bavaria with suspected respiratory allergy for their sensitization to ragweed, olive, birch, mugwort, and ash. The study revealed unexpected regional differences in sensitization pattern, which were neither explainable by cross-reactivity to pollen pan-allergen components or non-exposure variables nor by reported plant population or pollen data:

- Sensitization to **ragweed** measured by prick test reactivity was higher in NRW compared to Bavaria, and sensitization to Amb a 1 in ragweed reactive patients was de facto negative in both

federal states, although (i) the reported ragweed population was higher in Bavaria than in NRW and (ii) pollen data showed a comparably low ragweed pollen load in both federal states.

- Sensitization to **olive** measured by prick test reactivity was higher in Bavaria than in NRW, and sensitization to Ole e 1 in olive-but-not-ash reactive patients was comparably high in both federal states, although (i) field grown olive is not established in Germany and (ii) pollen load was assumed to approach zero in both federal states.
- Sensitization to **ash** measured by prick test reactivity was higher in NRW than in Bavaria, and so was sensitization to Ole e 1 in ash-but-not-olive reactive patients, although pollen data showed a higher pollen load in Bavaria (population data on ash were not available).

Furthermore, sensitization to mugwort measured by prick test reactivity was comparable in NRW and Bavaria, and so was sensitization to Art v 1 in mugwort reactive patients, although pollen data showed a higher pollen load in NRW (population data on mugwort were not available).

When discussing plant population or pollen data in relation to sensitization data, however, the following aspects need to be considered:

- Data on plant population may be based on voluntary communication of locality and not on a systematic field mapping. At present, in Germany this is the case for data on ragweed population.
- It might take 10 to 15 years from the first detection of new pollen types and the incidence of relevant sensitization rates (and another 5 years for the development of symptoms).
- Pollen data collected at pollen counting stations show the potential of individual pollen exposure. Statements on genuine individual pollen exposure can only be gained by personalized measures.
- Pollen measurements taken at pollen counting stations are punctual measurements. More pollen counting stations would ensure a more accurate statement on the potential of individual exposition. In this study, pollen data from only one station from each federal state were analyzed. Patients, however, were recruited from the entire region of the respective federal state.
- Preliminary data suggest that quantitative pollen data alone might not be the optimal marker for allergen exposure.

With respect to ragweed should be noted, that in both federal states due to cross reactivity allergic symptoms can occur after contact with ragweed pollen even if (probably) neither the regional population of ragweed plants nor travel activities were sufficient to induce sensitization to the major allergen component of ragweed.

With respect to olive should be noted, that in both federal states allergic symptoms can occur after contact with olive pollen. In contrast to ragweed, in two thirds of the patients reactivity to olive was associated with sensitization to the major allergen component of olive indicating exposure to olive pollen. De facto, in Germany olive pollen load does not exist meaning that on-site sensitization could not have happened. Maybe, sensitization resulted from traveling into respective pollution areas. As Ole e 1 is a marker for all trees of the family *Oleaceae*, which besides olive and ash, both wind-pollinated, also includes the insect-pollinated genera forsythia, lilac, privet, and jasmine, another explanation may be sensitization to one of these plants.

*Which conclusions can be drawn with respect to necessary measures to adapt to climate change?*

Regarding the allergic potential of plants (not yet) native in Germany the following conclusions can be drawn:

- Establishing allergic plants like ragweed can have an allergic risk potential due to cross reactivity, even if its population/ pollen load is not (yet) large enough to induce primary sensitization.
- Not established allergic plants like olive can have an allergic risk potential due to (species-overall) genuine sensitization. If these plants would start to establish this could result in prompt occurrence of allergic symptoms.

Which adaption measures are necessary?

Climate change associated changes in the allergen and sensitization spectrum should be identified as early as possible as allergic patients underlie psychological strain, allergic diseases may act progressively, and allergic diseases cause more expenses for the health care system.

Early identification of changes in the allergen and sensitization spectrum would allow to adapt

- prevention measures (e.g. avoidance of respective allergens in the public area, specific removal),
- diagnostic measures (e.g. provision with respective test allergens), and
- therapy measures (e.g. development of respective allergen components for specific immunotherapy).

According to the data presented, an early identification would need the following systematic time and spatial close meshed monitoring measures (with the degree of close meshed defined by scientists in cooperation with policy makers):

- field mapping of indicator plants,
- monitoring of exposure to indicator allergens,
- monitoring of sensitization to indicator allergens, both with allergen extract as well as with major allergen components.

#### *Establishment of a data and sample bank*

Another goal of this study was the establishment of a database and a patient sample bank to allow the investigation of other questions related to environment and allergies.

As mentioned above, patients were widely characterized with respect to their anamnesis as well as with respect to their sensitization profile. Together with the established patient sample bank this database is now available for further issues on environment and allergies.



## Einleitung

### 1.1 Klimawandel und Pollen-assoziierte Allergien der Atemwege<sup>ix</sup>

Allergien stellen sowohl in Deutschland als auch weltweit ein zunehmendes gesundheitliches Problem dar. Bei der Entstehung allergischer Erkrankungen spielen Umwelteinflüsse eine entscheidende Rolle. Neben Faktoren wie Luftverschmutzung, zunehmender Hygiene beziehungsweise abnehmender Biodiversität oder „western lifestyle“-Faktoren wird zunehmend auch der Klimawandel als Einflussgröße diskutiert.

#### 1.1.1 Allergie(n) – Was verbirgt sich dahinter?

Im medizinischen Kontext umschreibt der Begriff „Allergie“ die Überempfindlichkeit eines Organismus auf eine für diesen ungefährliche Fremdsubstanz. Die Liste bisher identifizierter Substanzen mit allergischem Potential, sogenannter Allergene, ist groß. Sie reicht von Bestandteilen in Pflanzenpollen über Nahrungsmittelbestandteile bis zu Inhaltsstoffen von Kosmetika. Die Liste Allergen-assoziiierter Krankheitsbilder reicht von Heuschnupfen und Asthma bronchiale über Neurodermitis und allergischem Kontaktekzem bis hin zu Nahrungsmittel- und Insektengiftallergien.

Im Gegensatz zu toxischen Reaktionen treten allergische Reaktionen nur dann auf, wenn das Immunsystem zuvor sensibilisiert, also „angelernt“ wurde, bei Allergenkontakt (= Exposition) überempfindlich zu reagieren. Das Vorhandensein Allergen-spezifischer IgE-Antikörper ist gleichbedeutend mit einer erfolgten Sensibilisierung und damit der Befähigung des Immunsystems, auf Allergenkontakt mit einer Typ-1-Überempfindlichkeitsreaktion, wie zum Beispiel Heuschnupfen oder allergisches Asthma bronchiale, zu reagieren<sup>x</sup>. Das Vorhandensein dieser Antikörper ist aber nicht gleichbedeutend mit dem tatsächlichen Auftreten einer allergischen Erkrankung.

Sowohl die Faktoren, die zu einer Sensibilisierung führen, als auch die Faktoren, die zum Auftreten einer allergischen Erkrankung führen, sind bisher nur unzureichend bekannt. Fest steht, dass die Entstehung einer Allergie ein multifaktorielles Geschehen darstellt, in dem genetische Faktoren (sogenannte genetische Prädisposition) und Umwelteinflüsse (s. u.) eine Rolle spielen.

#### 1.1.2 Wie viele Menschen sind von Allergien betroffen?

In Deutschland beträgt der Anteil an Erwachsenen mit IgE-Sensibilisierung gegen mindestens eines von 50 getesteten Allergengemischen derzeit 49 Prozent, und bei 34 Prozent der Erwachsenen sind IgE-Antikörper gegen Inhalationsallergene, die Auslöser von Heuschnupfen und allergischem Asthma bronchiale, nachweisbar [1]. Der Anteil an Kindern mit IgE-Sensibilisierung gegen mindestens eines von 20 getesteten Allergengemischen beträgt 41 Prozent [2].

---

<sup>ix</sup> Dieses Kapitel wurde, im Wesentlichen unverändert, unter dem gleichnamigen Titel in der Zeitschrift UMID: UMWELT und MENSCH – INFORMATIONSDIENST, Ausgabe 1, 2014, erstveröffentlicht (siehe Anhang 1) und in der Zeitschrift UMWELT & GESUNDHEIT, Heft 2, 2014, nachgedruckt.

<sup>x</sup> Auf die Besonderheit allergischer Kreuzreaktionen wird in Absatz 1.2.3 näher eingegangen.

Die Lebenszeitprävalenzen für Heuschnupfen und Asthma liegen für Erwachsene derzeit bei 15 beziehungsweise 9 Prozent und für Kinder bei 11 beziehungsweise 5 Prozent [1, 2].

Im internationalen Vergleich variieren die Heuschnupfen- und Asthmaprävalenzen sowohl für Erwachsene als auch für Kinder teilweise beträchtlich, sowohl im Ländervergleich als auch im Vergleich der Studienzentren eines Landes [3-5]. Bei Neuseeländischen Kindern lag die Lebenszeitprävalenz für Asthma zu Beginn der 1990er Jahre bei 25 Prozent, bei Schwedischen Kindern dagegen bei etwa 10 Prozent [5]. In Abhängigkeit vom Untersuchungszentrum lag die Heuschnupfenprävalenz bei 20- bis 44-jährigen Erwachsenen in Deutschland bei 13 beziehungsweise 23 Prozent und die 12-Monatsprävalenz für Heuschnupfen bei Kindern in Indien zwischen 2 und 11 Prozent [3, 4].

Sowohl diese Varianzen als auch der weltweite Anstieg der Asthmaprävalenz seit den 1960er Jahren und der Anstieg der Allergierate in Ostdeutschland nach dem Fall der Mauer auf das Niveau von Westdeutschland lenkten die Aufmerksamkeit auf Umwelteinflüsse als mögliche Ko-Faktoren für die Entstehung allergischer Erkrankungen [6, 7].

### 1.1.3 Umwelteinflüsse als Ko-Faktoren für die Entstehung allergischer Erkrankungen

Zahlreiche Umweltfaktoren wurden und werden im Zusammenhang mit der Zunahme allergischer Erkrankungen diskutiert. Dazu zählen vor allem Luftverschmutzung, zunehmender Hygienestandard beziehungsweise abnehmende Biodiversität (sogenannte Hygiene- bzw. Biodiversitätshypothese) und verschiedene unter dem Begriff „western lifestyle“ zusammengefasste Faktoren [8-10].

Darüber hinaus wird der Klimawandel als möglicher Ko-Faktor für die Entstehung vor allem von Pollen-assoziierten allergischen Atemwegserkrankungen diskutiert [9, 11].

Seit dem Beginn des Industriezeitalters vor etwa 250 Jahren und verstärkt seit etwa 50 Jahren nimmt die globale atmosphärische Konzentration von sogenannten Treibhausgasen zu [12]. Bis zum Beginn des Industriezeitalters lag die globale atmosphärische Konzentration von CO<sub>2</sub>, dem bedeutendsten anthropogenen Treibhausgas, bei etwa 280 ppm [11, 13]. 2009 war sie auf etwa 386 ppm gestiegen, und bis zum Jahr 2100 wird ein weiterer Anstieg auf Werte zwischen 500 und 1100 ppm erwartet [13].

Zeitlich versetzt zum Anstieg der globalen atmosphärischen CO<sub>2</sub>-Konzentration ist die globale Jahresmitteltemperatur seit dem Beginn des 20. Jahrhunderts um 0,74 °C gestiegen [14]. Der Anstieg der globalen Jahresmitteltemperatur ist der Hauptindikator für den gegenwärtigen Klimawandel und sehr wahrscheinlich durch den anthropogen bedingten Anstieg von Treibhausgasemissionen bedingt [14]. Bis zum Jahr 2100 wird in Abhängigkeit von verschiedenen Emissionsszenarien ein weiterer globaler Anstieg um 1,8 bis 4,0 °C erwartet [13, 14]. In Deutschland nahm die Jahresmitteltemperatur zwischen 1901 und 2006 um knapp 0,9 °C zu [14]. Für die Zeiträume 2021 bis 2050 und 2071 bis 2100 werden in Deutschland im Vergleich zum Zeitraum 1961 bis 1990 im Jahresmittel Temperaturänderungen zwischen +1,0 und +2,2 °C beziehungsweise +2,0 bis +4,0 °C erwartet [15].

#### 1.1.3.1 Einfluss von CO<sub>2</sub>-Konzentration und Lufttemperatur auf die Pollenproduktion

Experimentelle und in-situ-Studien zeigen einen Einfluss von atmosphärischer CO<sub>2</sub>-Konzentration und Lufttemperatur auf die Pollen- beziehungsweise Biomasseproduktion durch Allergie-auslösende Pflanzenarten: Im Vergleich zur vorindustriellen CO<sub>2</sub>-Konzentration steigerten sowohl die gegenwärtige als auch eine für das 21. Jahrhundert vorhergesagte CO<sub>2</sub>-Konzentration die Pollenproduktion beziehungsweise die Allergenproduktion durch *Ambrosia artemisiifolia* L., eine invasive Pflanze mit

hohem allergenen Potential [16-18]. Ziska et al. und Song et al. beschrieben eine höhere Biomasseproduktion durch Ambrosia-Pflanzen an städtischen im Vergleich zu ländlichen Standorten, wobei die städtischen Standorte höhere CO<sub>2</sub>- (30 bis 31 Prozent bzw. 3 Prozent) und Lufttemperaturwerte (1,8 bis 2 °C bzw. 1,8 °C) aufwiesen als die ländlichen [19, 20].

In Europa hat die Pollenkonzentration zahlreicher, teilweise stark allergen wirkender Pflanzenarten in den letzten 30 Jahren vor allem in städtischen Gebieten zugenommen [21]. Die Autoren fanden keinen Zusammenhang zur lokalen mittleren Lufttemperatur der jeweiligen Blütezeit der pollenproduzierenden Pflanzen und diskutieren den Anstieg der atmosphärischen CO<sub>2</sub>-Konzentration als relevanten Faktor für die beobachtete Zunahme. Andere Studien beschreiben einen Zusammenhang zwischen

- a) der mittleren Jahrestemperatur und der Birkenpollenkonzentration [22],
- b) der mittleren Monatstemperatur vor der Blühperiode und der Olivenpollenkonzentration [23] und
- c) der mittleren Monatstemperatur im März und der Baumpollenkonzentration im März und April [24].

In den letzten Jahrzehnten zeigte sich in Nordamerika mit zunehmendem Breitengrad eine signifikante Verlängerung der Ambrosia-Pollensaison, die einherging mit einem verzögerten Einsetzen des ersten Frostes im Herbst und einer Verlängerung der frostfreien Zeit [25].

### 1.1.3.2 Einfluss der Pollenkonzentration auf allergische Atemwegserkrankungen

Analysen zur Assoziation von Pollenkonzentration und Häufigkeit und/ oder Schwere allergischer Atemwegserkrankungen kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen: Die Internationale Studie zu Asthma und Allergien in der Kindheit (ISAAC) fand keinen positiven Zusammenhang zwischen der Gräserpollenkonzentration im frühen Kindesalter und dem Auftreten respiratorischer Allergien im Jugendalter (eher eine negative Assoziation, die auf einen protektiven Effekt hindeutet) [26]. Dagegen beschreiben andere Studien Korrelationen zwischen

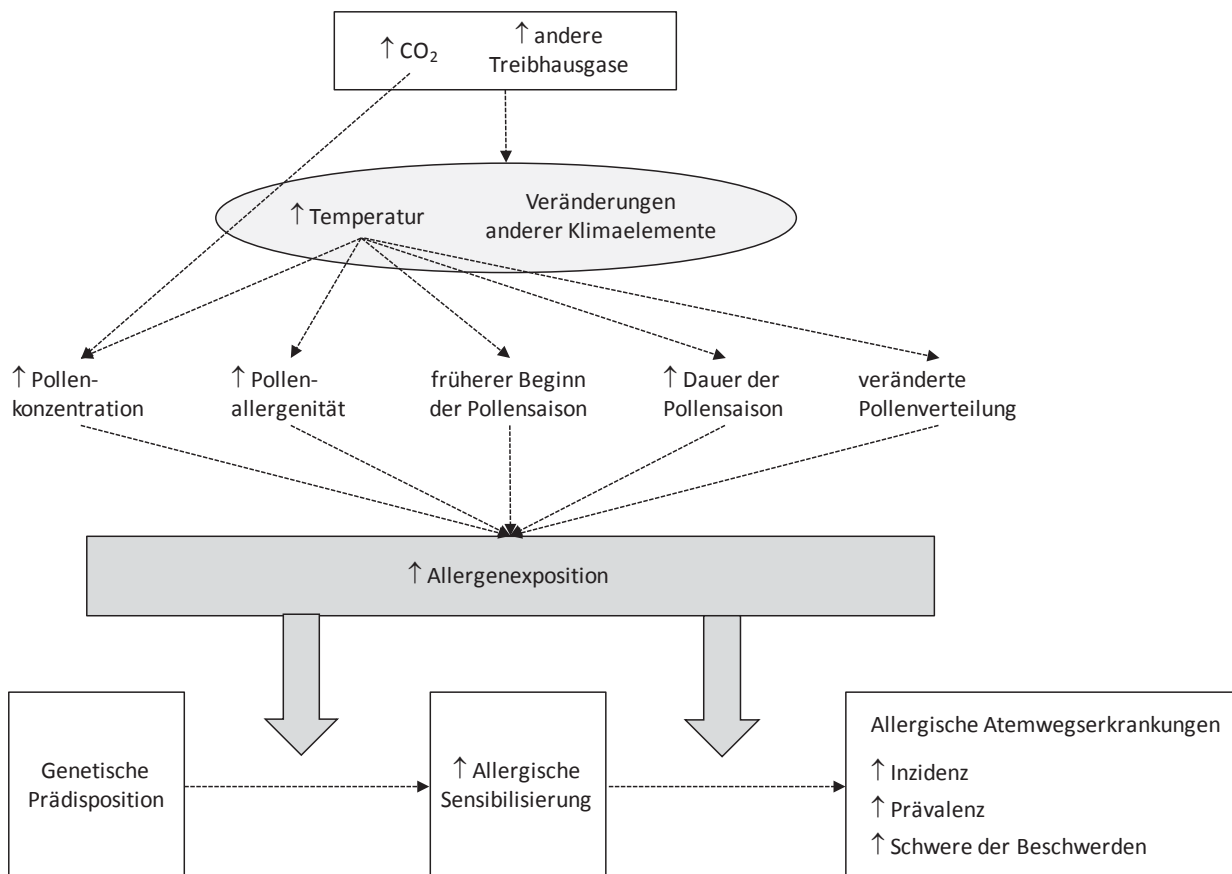
- a) der Ambrosiapollenkonzentration und der Sensibilisierungsrate gegen Ambrosia [27, 28],
- b) der Ambrosiapollenkonzentration und der Anzahl der Arztbesuche aufgrund allergischer Beschwerden [27, 28] und
- c) der Baumpollenkonzentration im März/ April und der Anzahl an Arztbesuchen zwischen April und Juli durch Menschen mit Sensibilisierung gegen Baumpollenallergene [24].

Insgesamt weisen die zitierten und andere Studien sowie theoretische Überlegungen auf einen Zusammenhang zwischen dem gegenwärtigen Klimawandel und dem weltweit beobachteten Anstieg allergischer Atemwegserkrankungen hin, und sie lassen einen weiteren Anstieg beziehungsweise die Zunahme des Schweregrades allergischer Atemwegserkrankungen infolge des zukünftigen Klimawandels vermuten. Sie verdeutlichen aber auch den weiteren Forschungsbedarf auf diesem Gebiet.

Abbildung 1 zeigt eine schematische Darstellung des möglichen Zusammenhangs zwischen Klimawandel und Pollen-assoziierten Allergien.

Neben dem Anstieg von CO<sub>2</sub>-Konzentration und Lufttemperatur können Veränderungen anderer Klimatelemente wie zum Beispiel die Zunahme von Gewitterstürmen oder auch ein mit dem Klimawandel einhergehender Anstieg von Luftschadstoffen wie Ozon und PM<sub>10</sub> Einfluss auf Häufigkeit und Schwere allergischer Erkrankungen haben [9, 29-31].

Abbildung 1: Möglicher Einfluss von erhöhten Treibhausgaskonzentrationen und Klimawandel auf Häufigkeit und Schwere von Pollen-assoziierten Atemwegserkrankungen



Modifiziert nach [32] und [9]. ↑: Anstieg bzw. Zunahme

### 1.1.4 Welche Schutzmaßnahmen sind möglich?

#### 1.1.4.1 Bereits vorhandene bzw. umsetzbare Präventions- und Anpassungsmaßnahmen

Bereits vorhandene oder umsetzbare praktische Maßnahmen zur Prävention beziehungsweise Anpassung speziell an Klimawandel-bedingte Veränderungen der Exposition gegenüber Pollen-assoziierten Allergenen beinhalten unter anderem:

- (a) die Überwachung und gegebenenfalls Bekämpfung der Einschleppung oder Ausbreitung von Allergie-auslösenden Pflanzen; für Deutschland sei hier beispielhaft auf die durch das JKI koordinierten Aktivitäten zur Bekämpfung der weiteren Ausbreitung von Ambrosia hingewiesen,

- (b) die Berücksichtigung des Wissens um Pflanzen mit allergischem Potential bei der Bepflanzung öffentlicher Räume [33],
- (c) ein engmaschiges Monitoring der atmosphärischen Pollenkonzentrationen und eine damit verbundene Vorhersage der zu erwartenden Pollenbelastung; in Deutschland übernimmt dies die Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst [34] in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Wetterdienst [35],
- (d) den Zugang zu qualifizierter medizinischer Versorgung.

Eine ausführlichere Darstellung zu diesem Themenkomplex findet sich bei Beggs [13].

#### **1.1.4.2 Wissenserweiterung**

Unter Federführung des BMUB bearbeitete das UBA in Zusammenarbeit mit der RWTH Aachen und der TU München von 2010 bis 2014 das in diesem Bericht zusammengefasste Projekt zur „Untersuchung der gesundheitlichen Bedeutung von allergenen Organismen, die sich durch den Klimawandel in Deutschland verstärkt ausbreiten“ (Umweltforschungsplan 2010, FKZ 3710 61 228).

Dieses Vorhaben ist eines der im „Aktionsplan Anpassung“ der Bundesregierung aufgeführten Vorhaben zur Erweiterung des Wissens zu Folgen und Risiken des Klimawandels und zu möglichen Anpassungsmaßnahmen [36]. Der „Aktionsplan Anpassung“ konkretisiert die im Jahr 2008 durch das Bundeskabinett verabschiedete „Deutsche Anpassungsstrategie an den Klimawandel“, die den Grundstein für einen mittelfristigen Prozess zur Identifizierung Klimawandel-bedingter Risiken bis hin zur Entwicklung und Umsetzung möglicher Anpassungsmaßnahmen in verschiedenen gesellschaftlichen Bereichen legte [14]. Den internationalen politischen Rahmen für die Deutsche Anpassungsstrategie bildet die 1992 verabschiedete und 1994 in Kraft getretene Klimarahmenkonvention der Vereinten Nationen [37]. Darin haben sich Deutschland und die anderen Unterzeichner neben der Erarbeitung und Umsetzung von Maßnahmen zur Abschwächung der Klimaänderungen auch zur Erarbeitung und Umsetzung von Programmen zur Erleichterung einer angemessenen Anpassung an die Klimaänderungen verpflichtet [37].

## **1.2 Hintergründe und Zielstellungen des Projektes**

Pollen-assoziierte Allergien der Atemwege sind weltweit verbreitet, die Allergie-auslösenden Pollen variieren jedoch in Abhängigkeit von den Wachstumsbedingungen der entsprechenden Pflanzen.

Mit dem Klimawandel ändern sich die regionalen Wachstumsbedingungen. Es ist zu erwarten, dass sich damit das regionale Pollenspektrum ändert und dadurch das Sensibilisierungsspektrum. Ein verändertes Sensibilisierungsspektrum hätte Auswirkungen auf Beschwerdebild, Diagnostik und Therapie allergischer Patienten.

Vor dem Hintergrund des Leidensdruckes, dem allergische Patienten unterliegen können, des teilweise progredienten Charakters allergischer Erkrankungen (sogenannter Etagenwechsel) und der Kosten, die dem Gesundheitssystem durch allergische Erkrankungen entstehen (die Krankheitskosten für Asthma lagen in Deutschland im Jahr 2008 bei 1,8 Milliarden Euro [38]), sollten klimawandelbedingte Veränderungen im Allergen- und Sensibilisierungsspektrum frühzeitig erkannt werden.

Im Rahmen des Aufbaus eines Monitoringsystems zur frühzeitigen Erfassung klimawandelbedingter Veränderungen von Häufigkeit und/ oder Stärke Pollen-assoziiierter Allergien der Atemwege sollte daher in diesem Vorhaben der Sensibilisierungsstatus von Patienten mit Verdacht auf allergische Atemwegsbeschwerden untersucht werden:

- hinsichtlich in Deutschland unterschiedlich stark etablierter allergener Pflanzen, konkret
  - **Ambrosia**, eine sich in Deutschland neu etablierende Pflanze,
  - **Olive**, eine in Deutschland bisher nicht etablierte, aber sich aufgrund des Klimawandels möglicherweise etablierende allergene Pflanze,
  - **Birke, Beifuß und Esche**, in Deutschland heimische allergene Pflanzen,
- in zwei Regionen der Bundesrepublik mit unterschiedlichem Regionalklima, konkret
  - **NRW**, ein Bundesland mit dem eher maritimen Klima Westeuropas,
  - **Bayern**, ein Bundesland, dessen Klima vom maritimen Klima Westeuropas in das kontinentale Klima Osteuropas übergeht.

Mögliche Unterschiede zwischen den Bundesländern sollten abgeglichen werden mit Kreuzreaktionen gegen Pollen-Pan-Allergenkomponenten und mit „non-exposure“-Variablen, von denen bekannt ist bzw. angenommen werden kann, dass sie einen Einfluss auf die Ausbildung einer allergischen Sensibilisierung haben wie z.B. *Geschlecht, Allergianamnese der Eltern, Rauchen, Sozialstatus bzw. Bildungsklasse* oder *Reisen* [39, 40].

Darüber hinaus sollten die Sensibilisierungsdaten in Relation zu regionalen Daten zum Pflanzenbestand und zu regionalen Pollendaten gesetzt werden.

### 1.2.1 Nordrhein-Westfalen und Bayern: Modellbundesländer mit unterschiedlichem Regionalklima

Das Bundesland NRW (geographische Koordinaten 51° N, 8° O [41]) liegt im Westen der BRD. Der Norden des Landes reicht in die nordländische Tiefebene, den Süden begrenzen die links- und rechtsrheinischen Gebirgszüge. Mit einer Bevölkerungsdichte von 515 Einwohnern/ km<sup>2</sup> und einer Gesamtbevölkerung von knapp 18 Millionen Einwohnern ist NRW das bevölkerungsreichste Bundesland [42]. 28 Städte haben mehr als 100.000 Einwohner, d.h. sind Großstädte, die größte Stadt ist Köln mit rund einer Million Einwohnern [43].

Klimatisch liegt NRW in der warm-gemäßigten Klimazone Mitteleuropas und größtenteils im maritimen Klimabereich mit allgemein kühlen Sommern, milden Wintern und einer hohen Luftfeuchte [41]. Aufgrund der geographischen Gegebenheiten ist NRW klimatisch jedoch zweigeteilt: warm mit mäßigem Niederschlag in der westfälischen Bucht und am Niederrhein, deutlich kühler und regenreicher in den Mittelgebirgen (Weserbergland, Sauer- und Siegerland und Eifel) [44].

Der Freistaat Bayern, im Folgenden Bayern genannt (geographische Koordinaten 48° N, 11° O [45]), liegt im Südosten der Bundesrepublik Deutschland und ist das flächengrößte und nach NRW das einwohnerreichste Land der BRD [45]. 8 Städte haben mehr als 100.000 Einwohner, die größte Stadt ist München mit rund 1,4 Millionen Einwohnern [45].

Klimatisch liegt Bayern im Übergangsbereich vom maritimen Klima Westeuropas und dem kontinentalen Klima Osteuropas, das durch heiße Sommer, kalte Winter und eine geringe Luftfeuchte gekennzeichnet ist [45, 46].

In Tabelle 1 sind ausgewählte Klimatelemente der beiden Bundesländer gegenübergestellt.

Tabelle 1: Vergleich ausgewählter Klimatelemente der Bundesländer NRW und Bayern

Klimatelement	NRW Gesamtmittel [Minimum/ Maximum]	Bayern Gesamtmittel [Minimum/ Maximum]
Lufttemperatur (°C)		
Sommer	17,07 [15,48/ 19,46]	17,24 [15,65/ 20,30]
Winter	2,26 [-0,87/ 5,45]	-0,46 [-3,67/ 3,08]
Niederschlagsmenge (mm)		
Sommer	238,13 [125,04/ 369,43]	313,39 [188,39/ 416,54]
Winter	243,29 [124,31/ 386,29]	210,88 [134,44/ 291,24]
Sonnenscheindauer (Stunden)		
Sommer	586,48 [425,52/ 744,44]	641,24 [507,80/ 845,73]
Winter	164,38 [100,32/ 235,97]	182,28 [124,60/ 276,56]

Zeitraum 1981-2010 [47]

## 1.2.2 Ambrosia und Olive: Allergene Pflanzen mit Klimawandel-assoziiertem Ausbreitungspotential

### 1.2.2.1 *Ambrosia artemisiifolia*: Vorkommen und allergene Bedeutung

*Ambrosia artemisiifolia*, u.a. auch Beifußblättriges Traubenkraut oder Beifuß-Ambrosie und im Folgenden zur Vereinfachung Ambrosia genannt, ist ein pflanzlicher Einwanderer (sog. Neophyt) aus Nordamerika, der in Europa, insbesondere in wärmeren Ländern, bereits weit verbreitet ist [48]. Die erste Einführung nach Europa erfolgte wahrscheinlich mit Getreide oder Kleesaat, die derzeitige Verbreitung erfolgt unter anderem über mit Ambrosia-Samen verunreinigtes Vogelfutter und mit Samen kontaminierte landwirtschaftliche Nutzfahrzeuge bzw. Straßenreinigungsfahrzeuge [48, 49]. Die Beobachtung der in Nordamerika mit zunehmendem Breitengrad verlängerten Ambrosiapollensaison (siehe Absatz 1.1.3.1) und die Tatsache, dass die Pflanze in Europa derzeit vor allem in Teilen der südlichen Länder etabliert ist, führten zu der Vermutung, dass die Pflanze wärmeliebende Eigenschaften besitzt und der Klimawandel damit einen Anteil an der in Europa zu beobachtenden nördlichen Ausbreitung haben könnte.

In Deutschland wird die Pflanze sowohl in NRW als auch in Bayern als Neophyt aufgeführt [50, 51]. Aktuelle Verbreitungsdaten für beide Bundesländer finden sich in Tabelle 2 (Bayern) und Abbildung

2 (NRW). Aus Tabelle 2 wird deutlich, dass die Anzahl der (dokumentierten) Ambrosia-Bestände in Bayern zwischen 2006 und 2012 kontinuierlich angestiegen ist. Aus dem Vergleich der Daten aus Tabelle 2 und Abbildung 2 wird deutlich, dass die Anzahl der Ambrosia-Bestände im Jahr 2012 in Bayern höher war als in NRW.

Tabelle 2: Ambrosia-Bestände in Bayern, 2006 bis 2012

Jahr	≥ 100 Pflanzen	1 bis 99 Pflanzen	Summe der Bestände
2006	18	0	18
2007	65	1	66
2008	86	8	94
2009	118	23	141
2010	137	39	176
2011	147	50	197
2012	190	38	228

Modifiziert aus [52]

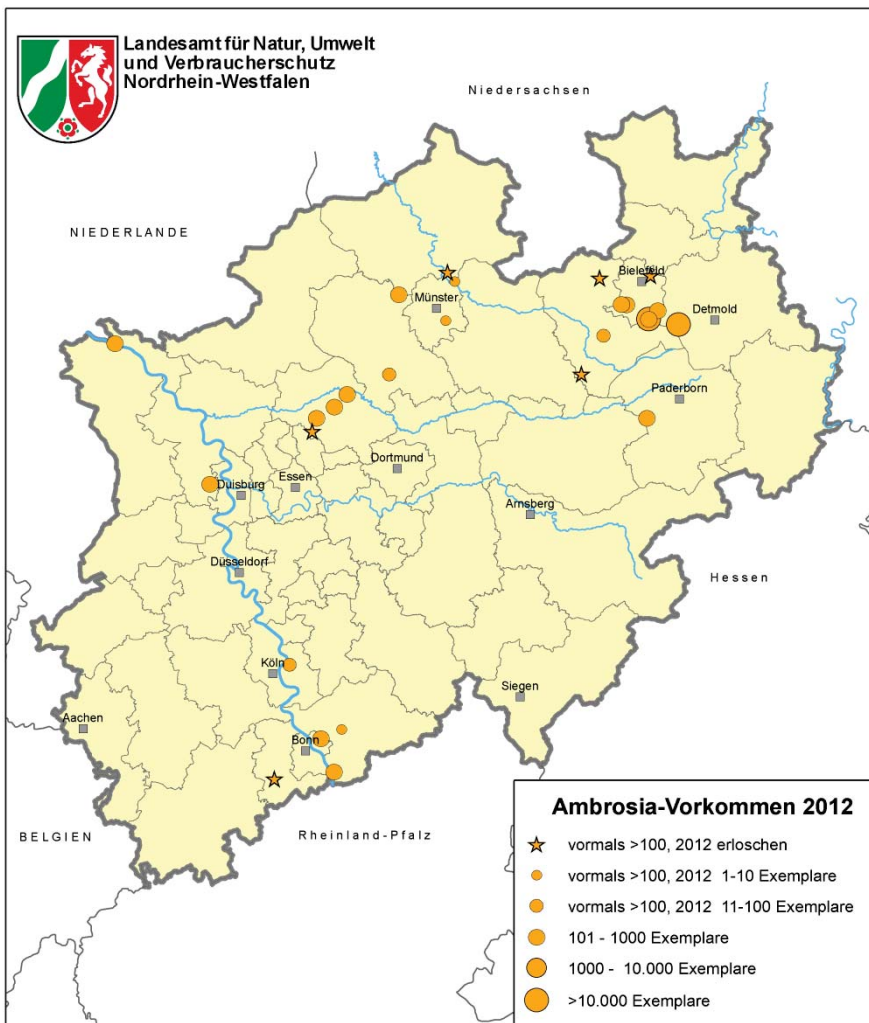
Die Haupt-, Vor- und Nachblüte und damit die Hauptpollenflugzeiten der Ambrosia-Pflanze liegen in Deutschland derzeit in den Monaten August und September [34]. Die Pollen der Pflanze sind hoch allergen, so reichen 10 Pollen aus, um in erwachsenen Patienten mit allergischer Rhinitis nasale Beschwerden auszulösen [53].

In einigen Gebieten Nordamerikas sind Ambrosiapollen nach Gräserpollen die zweithäufigsten Auslöser einer allergischen Rhinitis bzw. von allergischem saisonalen Asthma [54]. In Deutschland sind derzeit (Daten der Jahre 2008 bis 2011) 8% der erwachsenen Bevölkerung gegen Ambrosiaallergenextrakt und 0,4% gegen die Hauptallergenkomponente von Ambrosia, Amb a 1, sensibilisiert [55]. Nach Daten der europaweiten GA<sup>2</sup>LEN-Hautteststudie I waren in Deutschland (Studienzentren: Berlin und München) 14% der Patienten mit Verdacht auf allergische Atemwegsbeschwerden gegen Ambrosiaallergenextrakt sensibilisiert [56] (Datenerhebung von Januar 2006 bis Juli 2007 [57]). Bei 65% dieser Patienten war die Sensibilisierung von klinischer Bedeutung, d.h. die Patienten wiesen im Expositionszeitraum Beschwerden auf [58].

Bei der Diagnostik einer Ambrosia-Sensibilisierung muss vor allem die Kreuzreaktivität von Ambrosiaallergenen zu Allergenen des gewöhnlichen Beifußes (*Artemisia vulgaris*) im Auge behalten werden [54]. Im Gegensatz zu Ambrosia ist die gewöhnliche Beifuß-Pflanze in NRW und Bayern heimisch, Vor-, Haupt- und Nachblüte erstrecken sich von Juli bis September [34, 50, 51].



Abbildung 2: Ambrosia-Vorkommen in NRW



Stand 31.12.2012 [59]

### 1.2.2.2 Olive: Vorkommen und allergene Bedeutung

Der Olivenbaum, *Olea europaea*, wächst in Europa in allen Gebieten um das Mittelmeer und teilweise um das Schwarze Meer, wird unter entsprechenden klimatischen Bedingungen aber auch in Nord- und Südamerika, Australien, Südafrika und Japan angebaut [60]. Die Pflanze ist relativ resistent gegenüber hohen Lufttemperaturen, aber frostempfindlich.

Die nördlichste Anpflanzung Europas mit mehr als 170 Bäumen befand sich vor einigen Jahren in Köln, das Projekt wurde aufgrund von Winterschäden in den Jahren 2009 und 2010 aber eingestellt [61]. Aktuell werden Olivenbäume in Deutschland nicht angepflanzt, sie finden sich in den Sommermonaten aber häufig als Kübelpflanzen auf Balkonen, in Straßencafés, Restaurants, Parks und Gärten. Die Blüte- und damit Pollenflugzeit des Olivenbaums erstreckt sich von April bis Juni [62].

In mediterranen Ländern und einigen Gebieten Amerikas stellen Olivenpollen eine wesentliche Ursache für allergische Atemwegsbeschwerden dar [63, 64]. Bevölkerungsbezogene Sensibilisierungsdaten liegen für Deutschland derzeit nicht vor. In der bereits zitierten GA<sup>2</sup>LEN-Hautteststudie I, in der Patienten mit Verdacht auf allergische Atemwegsbeschwerden untersucht wurden, lagen die Sensibi-

lisierungsraten gegen Olive in Griechenland, Italien und Frankreich bei 35, 23 bzw. 18% und die dazugehörigen Relevanzraten bei 85, 99 bzw. 49% [56, 58]. Auffallend waren die relativ hohen Sensibilisierungsraten in anderen westeuropäischen bzw. in mitteleuropäischen Ländern [56]. In Deutschland lag die Sensibilisierungsraten bei 10% (Relevanzrate 51%), und die höchste aller Sensibilisierungsraten (46%) zeigten Schweizer Studienpatienten [56]. Diese Ergebnisse wurden als überwiegende Kreuzreaktion mit Allergenen der Esche interpretiert [56]. Die Esche (*Fraxinus excelsior*) ist ein Baum mit weiter Verbreitung in den gemäßigten Zonen Europas, sie gilt auch in Deutschland als heimisch, Vor-, Haupt- und Nachblüte erstrecken sich von März bis Mai [34, 56, 63].

### 1.2.3 Erfassung des Sensibilisierungsstatus

Der Sensibilisierungsstatus sollte hinsichtlich der genannten allergenen Pollen von Ambrosia, Olive, Birke, Beifuß und Esche erfasst werden.

Die Untersuchung sollte sowohl mittels Hautreaktion (Pricktest) gegen das entsprechende Allergenextrakt als auch mittels Nachweis von sIgE gegen die entsprechende Hauptallergenkomponente erfolgen:

Die Testung der Hautreaktion gegen Allergenextrakt, d.h. einer Mischung verschiedener Komponenten des Allergens, erlaubt eine Aussage über die grundsätzliche Reaktionsbereitschaft einer Person gegenüber dem getesteten Allergen, unabhängig davon, ob diese Reaktionsbereitschaft auf einer Kreuzreaktion gegen andere Allergene oder auf einer echten Sensibilisierung beruht.

Die Frage, ob eine echte Sensibilisierung gegen das Allergen vorliegt, kann mithilfe der Testung auf sIgE gegen sogenannte Hauptallergenkomponenten (sofern sie Spezies-spezifisch sind) beantwortet werden. Dabei handelt es sich um Komponenten, gegen die mehr als 50% der Patienten mit einer Allergie gegen das Allergen reagieren [65].

Eine echte = primäre Sensibilisierung setzt in der Regel einen beschwerdefreien Erstkontakt mit dem Allergen und eine Anlernung des Immunsystems voraus (siehe auch Absatz 1.1.1). Dagegen können Kreuzreaktionen bereits bei Erstkontakt mit dem Allergen zu Beschwerden führen. Kreuzreaktive Antikörper sind z.B. gegen Glykoepitope von Allergenen (sogenannte CCD) gerichtet oder erkennen Allergenkomponenten, die in mehreren Allergenquellen vorkommen (sogenannte Pan-Allergene wie z.B. Profilin und Procalcine).

### 1.2.4 Ziele des Vorhabens

Das primäre Ziel des Vorhabens bestand in der Beantwortung folgender Fragen:

- 1) Unterscheiden sich die beiden Bundesländer mit unterschiedlichem Regionalklima hinsichtlich der Sensibilisierung gegen die genannten Modellallergene, und wenn ja, sind diese Unterschiede durch Pollen-Pan-Allergenkomponenten oder "non-exposure"-Variablen bedingt, oder ist ein Zusammenhang zum Pflanzenbestand bzw. zu den Pollendaten erkennbar?
- 2) Welche Schlussfolgerungen lassen sich aus den Ergebnissen hinsichtlich notwendiger Maßnahmen zur Anpassung an den Klimawandel ziehen?

Das sekundäre Ziel des Vorhabens bestand in der Erhebung zusätzlicher, für das Vorhaben nicht unmittelbar relevanter patientenbezogener Daten und der Anlage einer Patientenprobenbank zur späteren Bearbeitung weiterer Fragestellungen zum Thema Umwelt und Allergien.

## Methodik

### 2.1 Patientenkollektiv

Pro Bundesland wurden 476 Patienten<sup>xi</sup> in die Studie aufgenommen, Studienzentrum in NRW war die Hautklinik des Universitätsklinikums der RWTH Aachen, Studienzentrum in Bayern die HNO-Klinik des Klinikums rechts der Isar der TU München.

In beiden Studienzentren lagen positive Ethikvoten zu dem Vorhaben vor (NRW: EK 002/ 11, Bayern: EK 4008/ 11).

Die Patientenzahlen von n=476 pro Studienzentrum ergaben sich aus der Annahme von Sensibilisierungsraten gegen Amb a 1, die Hauptallergenkomponente von Ambrosia, von 1% in Patienten aus NRW und 4% in Patienten aus Bayern. Dieser Unterschied wäre bei Fallzahlen von 476 pro Studienzentrum signifikant (Exakter Test nach Fisher,  $p < 0,05$ , Power 0,8). Die Annahme von 1 bzw. 4% ergab sich aus Sensibilisierungsdaten von Schulkindern aus Baden-Württemberg [66].

Als Einschlusskriterien waren definiert:

- a) Alter zwischen 20 und 65 Jahren,
- b) Hauptwohnsitz seit mindestens 20 Jahren in NRW bzw. Bayern,
- c) mindestens zwei der in Klammern genannten Symptome der oberen Atemwege (Niesen, Juckreiz, Naselaufen, Augenjucken, verstopfte Nase, retronasaler Schleimfluss, Husten, Asthmaanfälle, Infektneigung, saisonale Häufung der Beschwerden),
- d) Einverständnis gemäß Einverständniserklärung.

Die Ausschlusskriterien umfassten

- a) anamnestisch bekannte oder aktuelle psychische Erkrankungen oder Störungen, die die Fähigkeit der Patienten beeinträchtigen konnten, die Anforderungen der Prüfung zu verstehen, an der Prüfung teilzunehmen oder die Einwilligung nach Aufklärung zu geben,
- b) anamnestisch bekannte oder aktuelle Abhängigkeit oder Missbrauch von Alkohol oder Medikamenten,
- c) Einnahme von langwirkenden Antihistaminika in den letzten 72 Stunden und/ oder Einnahme von systemischen Glukokortikoiden in den letzten 7 Tagen und/ oder Einnahme von Immunsuppressiva,
- d) aktiver Parasitenbefall, aktive Malignomkrankung, aktive Systemerkrankung wie Tuberkulose, Kollagenose, multiple Sklerose, AIDS-Erkrankung,
- e) schwere internistische Erkrankungen, z.B. schwere dekompensierte Organerkrankung des Herzens, der Leber, der Niere oder Diabetes Mellitus,
- f) Zustand nach Organtransplantation,
- g) Teilnahme an Studien nach dem Arzneimittelgesetz in den letzten 8 Wochen,
- h) Schwangerschaft oder Stillzeit.

---

<sup>xi</sup> Aufgrund der besseren Lesbarkeit wird dieser Begriff, sofern nicht anders vermerkt, hier und nachfolgend synonym für männliche und weibliche Patienten verwendet.

Mit dem Einverständnis verpflichteten sich die Patienten

1. zum Ausfüllen eines Selbstausfüllerfragebogens mit Fragen u.a. zu Wohnumfeld, Ausbildung und Rauchverhalten,
2. zur Teilnahme an einem ärztlichen Interview mit Fragen zum allergischen Geschehen, zu nicht-allergischen Erkrankungen und zur Medikamenteneinnahme,
3. zur Durchführung einer Pricktestung mit den nachfolgend beschriebenen Allergenextrakten,
4. zur Blutentnahme für die Bestimmung Allergen-spezifischer IgE-Spiegel und das Anlegen einer Patientenprobenbank,
5. zur Testung der Lungenfunktion.

Mit dem Ziel der späteren Bearbeitung weiterer Fragestellungen aus dem Bereich Umwelt und Allergien waren Datenerhebung und Probengewinnung umfangreicher als für das Vorhaben unmittelbar notwendig.

Der Patienteneinschluss in die Studie begann für beide Zentren im Mai 2011 und wurde im Studienzentrum NRW im Juni 2013 und im Studienzentrum Bayern im August 2013 abgeschlossen. Die Patientenrekrutierung erfolgte kontinuierlich über den gesamten Rekrutierungszeitraum.

Mit Einschluss in die Studie erhielt jeder Patient eine Patientenkodierung bestehend aus dem Anfangsbuchstaben des Studienortes (A oder M) und einer Zahl zwischen 1 und 476 (fortlaufend entsprechend dem Einschlusszeitpunkt), d.h. alle patientenbezogenen Daten wurden pseudonymisiert erhoben. Für 10 Jahre, beginnend mit dem jeweiligen Tag des Studieneinschlusses, ist ein Rückschluss auf die Identität der Patienten nur über die Vertrauensperson des jeweiligen Studienzentrums möglich.

## **2.2 Datenerhebung**

### **2.2.1 Selbstausfüllerfragebogen**

Anamnestische Daten u.a. zu Wohnumfeld, Ausbildung und Rauchverhalten wurden in Papierform mithilfe eines Selbstausfüllerfragebogens erhoben, im Folgenden Patientenfragebogen genannt.

Der Patientenfragebogen wurde für dieses Vorhaben zusammengestellt und ist in Anhang 2 abgebildet. Die Fragen 1 bis 6, 11 bis 28 und 30 bis 45 des Fragebogen sind identisch zu den im Rahmen von DEGS11 verwendeten Fragen [67, 68]. Frage 46 des Patientenfragebogens ist identisch mit der im Rahmen von ISAAC verwendeten Frage [3]. Die Fragen 7 bis 10 und Frage 29 wurden für das vorliegende Projekt formuliert und vor Patienteneinschluss an einer kleinen Anzahl Aachener Studenten getestet.

### **2.2.2 Ärztliches Interview**

Anamnestische Angaben zum allergischen Geschehen, zu nicht-allergischen Erkrankungen und zur Medikamenteneinnahme wurden in Papierform mithilfe eines Ärztlichen Interviews erhoben.

Das Ärztliche Interview wurde für dieses Vorhaben zusammengestellt und ist in Anhang 3 abgebildet. Der Fragenkomplex 3 und die Fragen 4.1 bis 4.1.3, 4.2 bis 4.7 sowie 4.11 bis 4.19 des Ärztlichen Interviews sind identisch zu den im Rahmen von DEGS11 verwendeten Fragen. Die Fragenkomplexe

5.1 und 6 wurden in Anlehnung an die im Rahmen von DEGS11 verwendeten Fragen formuliert [67, 68]. Die Fragenkomplexe 1 und 2 und die Fragen 4.1.4 bis 4.1.6 entstammen dem RQLQ [69]. Die Fragen 5.1.4 und 5.1.6 sowie der Fragenkomplex 5.2 wurden für das vorliegende Projekt formuliert.

### 2.2.3 Pricktestung

Die Pricktestungen erfolgten entsprechend den GA<sup>2</sup>LEN-Empfehlungen zur Harmonisierung der Pricktestung in Europa [56, 70].

Folgende Testsubstanzen und Konzentrationen wurden verwendet:

1. Negativkontrolle (Verdünnungslösung) (ALK-Abelló, Hamburg, Deutschland): -
2. Positivkontrolle (Histamindihydrochlorid) (ALK-Abelló): 10 mg/ ml
3. Hasel (Allergopharma, Reinbek, Deutschland): 50.000 BE (biologische Einheiten)/ ml
4. Erle (Allergopharma): 50.000 BE/ ml
5. Birke (Allergopharma): 50.000 SBE (standardisierte biologische Einheiten)/ ml
6. Platane (Stallergenes, Kamp-Lintfort, Deutschland): 100 IC (Konzentrationsindex)/ ml
7. Zypresse (Stallergenes): 100 IC/ ml
8. Gräsermischung (ALK-Abelló): 10 HEP (Histaminprick-Äquivalent)
9. Olive (Stallergenes): 100 IR (Reaktivitätsindex)/ ml
10. Beifuß (Stallergenes): 100 IR/ ml
11. Ambrosia (ALK-Abelló): 1:100 G/ V (Gewicht/ Volumen)
12. Alternaria (ALK-Abelló): 1:20 G/ V
13. Cladosporium herbarum (Allergopharma): 10.000 BE/ ml
14. Aspergillus fumigatus (Allergopharma): 10.000 BE/ ml
15. Glaskraut (ALK-Abelló): 10 HEP
16. Katze (ALK-Abelló): 10 HEP/ ml
17. Hund (ALK-Abelló): 10 HEP/ ml
18. Dermatophagoides pteronyssinus (Stallergenes): 100 IR/ ml
19. Dermatophagoides farinae (Stallergenes): 100 IR/ ml
20. Küchenschabe (Leti-Novartis, Witten, Deutschland): 1 mg/ ml
21. Esche (Leti-Novartis): 1%
22. Latex (Leti-Novartis): 1 mg/ ml
23. Blomia tropicalis (Leti-Novartis): 30 HEP/ ml
24. Lepidoglyphus destructor (Leti-Novartis): 30 HEP/ ml

Die unter den Nummern 1 bis 20 gelisteten Testsubstanzen entsprachen dem durch GA<sup>2</sup>LEN empfohlenen pan-europäischen Standard-Pricktest-Panel [56]. Esche, Latex, Blomia tropicalis und Lepidoglyphus destructor wurden zusätzlich aufgenommen.

Das Testergebnis war gültig, d.h. die Reaktion auf ein Allergenextrakt konnte bewertet werden, wenn der größte Quaddeldurchmesser der Negativkontrolle  $<2$  mm und der größte Quaddeldurchmesser der Positivkontrolle  $\geq 3$  mm waren. Die Reaktion auf ein Allergenextrakt wurde bei einem Quaddeldurchmesser  $\geq 3$  mm als positiv bewertet.

Die Testergebnisse wurden in Papierform dokumentiert, der Dokumentationsbogen ist in Angang 4 abgebildet. Bei fehlender Quaddelbildung erfolgte entweder kein Eintrag oder der Eintrag „0“ bzw. „Ø“.

Im Rahmen der Qualitätssicherung erfolgte zusätzlich eine fotografische Dokumentation der Testergebnisse. Kopien der Bilddateien wurden dem Umweltbundesamt nach Abschluss der Patientenrekutierung zugesandt.

## **2.2.4 Bestimmung Allergen-spezifischer IgE-Spiegel und Anlage einer Patientenprobenbank**

### **2.2.4.1 Bestimmung Allergen-spezifischer IgE-Spiegel**

Die Bestimmung Allergen-spezifischer IgE-Spiegel erfolgte aus Serum mittels ISAC-Technologie (ImmunoCAP ISAC, Thermo Fisher Scientific Inc., Uppsala, Schweden; 112 Allergenkomponenten) [71, 72].

Bestimmt wurden die Konzentrationen spezifischer IgE-Spiegel u.a. gegen (1) Amb a 1, die Hauptallergenkomponente von Ambrosia, (2) Ole e 1, die Hauptallergenkomponente von Olive und gleichzeitig Marker einer Sensibilisierung gegen Esche [63, 73], (3) Bet v 1, die Hauptallergenkomponente von Birke, (4) Art v 1, die Hauptallergenkomponente von Beifuß, und (5) Bet v 2, Hev b 8, Mer a 1, Phl p 12, Bet v 4, und Phl p 7, zusammengefasst als Pollen-Pan-Allergene. Eine Auflistung aller getesteten Allergenkomponenten findet sich in Anhang 5. Die IgE-Daten wurden als ISAC-standardisierte Einheiten (ISU) ausgegeben, ISU-Werte  $\geq 0,3$  wurden als IgE-positiv bewertet.

In Angang 5 ist ein typischer Befundausdruck, wie in jeder Patient im Anschluss an die Messungen erhielt, abgebildet.

Die Datenübermittlung an das Umweltbundesamt erfolgte elektronisch in Form von Excel-Dateien. Im Umweltbundesamt erfolgte der Datenimport in eine Access-Datenbank (Access 2007 [Windows], Microsoft Corporation, Redmond, USA).

### **2.2.4.2 Patientenprobenbank**

Jedem Patienten wurde zusätzlich Blut entnommen für die Anlage einer Patientenprobenbank bestehend aus

- 1,5 ml EDTA-Blut (nur im Falle des Einverständnisses zu genetischen Untersuchungen),
- 4 x 1 ml Serum,
- 4 x 1 ml Heparinplasma.

Die Proben wurden in beiden Zentren nach einem einheitlichen Protokoll unter nicht-sterilen Bedingungen aufbereitet und bis zum Transport in das Umweltbundesamt bei  $-80^{\circ}\text{C}$  gelagert. Der Transport ins Umweltbundesamt erfolgte auf Trockeneis. Die Lagerung der Proben im Umweltbundesamt erfolgt ebenfalls bei  $-80^{\circ}$ .

## 2.2.5 Lungenfunktionsmessung

Die Messung der Lungenfunktion (FEV1 [Liter]; FVC [Liter]) erfolgte unter Nutzung kommerziell erhältlicher Spirometer (Studienzentrum Aachen: Spirometer SpiroScout® [Ganshorn Medizin Electronic GmbH, Niederlauer, Deutschland], Studienzentrum München: SpiroPro® [VIASYS Healthcare GmbH, Hoechberg, Deutschland]) und gemäß den Richtlinien der Amerikanischen Thoraxgesellschaft [74].

Körpergröße (cm) und Körpergewicht (kg) wurden entweder mit einer handelsüblichen Krankenhausswaage und Maßband bestimmt oder den Angaben der Patienten entnommen.

Die Untersuchungsergebnisse bzw. Angaben wurden in Papierform dokumentiert, der Dokumentationsbogen ist in Anhang 6 abgebildet.

## 2.3 Datenerfassung und Datenprüfung

### 2.3.1 Datenerfassung

Patientenfragebögen, Ärztliche Interviews sowie die Pricktest- und Lungenfunktionsbögen wurden in den Studienzentren eingescannt und als pdf-Dateien elektronisch an das Umweltbundesamt übermittelt<sup>xii</sup>.

Im Umweltbundesamt wurden die Daten durch manuelle Eingabe in eine durch das Umweltbundesamt entwickelte Access-Datenbank (Access 2007 [Windows]) erfasst. Die Eingaben erfolgten formularbasiert, die Eingabeformulare waren in Anlehnung an die Struktur der Frage- bzw. Dokumentationsbögen gestaltet.

Für die Datenauswertung wurde jedes der insgesamt 555 Eingabefelder fortlaufend mit einer Item-Nummer versehen (i1 bis i555). Die Item-Nummerierung aller Eingabefelder von Patientenfragebogen, Ärztlichem Interview, Pricktest und Lungenfunktionsprüfung ist in Anhang 7 abgebildet.

### 2.3.2 Datenprüfung

Mit Ausnahme der sIgE-Daten, die einer methodeninternen Kontrolle unterlagen, wurden alle erhobenen Daten auf Eingabefehler (Prüfstufe 1), Plausibilität (Prüfstufe 2) und Vollständigkeit (Prüfstufe 3) geprüft.

Die Prüfung erfolgte in 5 Prüfphasen á 100 Patienten pro Studienzentrum (Tabelle 3). Für jede Prüfstufe wurde eine neue Prüfdatenbank angelegt, die die ggf. korrigierten Daten der vorhergehenden Prüfstufe enthielt.

---

<sup>xii</sup> Von Juni 2012 bis März 2013 wurden die Pricktest- und Anamnesedaten (Patientenfragebogen, Ärztliches Interview) von 52 Patienten des Studienzentrums Aachen darüber hinaus an GA<sup>2</sup>LEN weitergeleitet zur Fortführung europaweiter Sensibilisierungsstudien. Ein Ethikvotum für die damit verbundene Ergänzung des Studienprotokolls war zuvor eingeholt worden (EK 002/ 11, Ergänzung vom 25.05.2012).

**Tabelle 3:** *Datenprüfung: Prüfphasen mit zugehörigen Prüfpatienten*

Prüfphase	Patienten	Patientenzahl
1	A-001 bis A-100, M-001 bis M-100	200
2	A-101 bis A-200, M-101 bis M-200	200
3	A-201 bis A-300, M-201 bis M-300	200
4	A-301 bis A-400, M-301 bis M-400	200
5	A-401 bis A-476, M-401 bis M-476	152

### 2.3.2.1 Prüfstufe 1: Eingabeprüfung

Die Eingabeprüfung erfolgte in Anlehnung an die Eingabeprüfung im Rahmen der KiGGS-Studie des RKI [75].

Zunächst wurden die Eingaben von 10% der Patienten der jeweiligen Prüfphase kontrolliert. Die Prüfpatienten wurden per Zufallsgenerator nach Abschluss der Erst = Primäreingabe ausgewählt. In das Projekt inhaltlich nicht einbezogene Mitarbeiterinnen bzw. Mitarbeiter des Umweltbundesamtes führten die Prüfung durch.

Die Prüfung erfolgte durch erneute Eingabe = Sekundäreingabe in eine Prüfdatenbank gefolgt von einem manuellen Vergleich von Primär- und Sekundäreingabe. Bei fehlender Übereinstimmung erfolgte eine Kontrolle und ggf. Korrektur der Sekundäreingabe gefolgt von einem erneuten Vergleich von Primär- und Sekundäreingabe. Bei Bestätigung der fehlenden Übereinstimmung erfolgte in der Prüfdatenbank eine Fehleranzeige für das entsprechende Eingabefeld.

Die Fehleranzeigen wurden anschließend durch die Fachbegleiterin des UBA bewertet und ggf. korrigiert. Änderungen in der Fehleranzeige wurden in einer separaten Tabelle der Prüfdatenbank dokumentiert (Patientenkodierung, betroffenes Item, Fehleranzeige beibehalten/ geändert, Begründung, Item-Korrektur ja/ nein).

Anschließend erfolgte die Berechnung der Fehlerrate wie folgt:

Fehlerrate (%) = Anzahl der fehlerhaften Items x 100/ (555 Items pro Patient x Anzahl der Prüfpatienten der entsprechenden Prüfphase).

Fehlerraten  $\leq 0,3\%$  hatten lediglich die Korrektur der Fehleingaben der Prüfpatienten zur Folge. Bei einer Fehlerrate  $> 0,3\%$  mussten die Eingaben aller Patienten der jeweiligen Prüfphase kontrolliert und ggf. korrigiert werden. Der Grenzwert von  $0,3\%$  leitete sich aus der Fehlerrate von  $0,28\%$  in Prüfphase 1 ab.

### 2.3.2.2 Prüfstufe 2: Plausibilität

Nach Abschluss der Eingabeprüfung erfolgte mithilfe von 124 Abfragen die Prüfung auf formale und inhaltliche Plausibilität.



Für den Fall einer angezeigten Unplausibilität erfolgte zunächst die Kontrolle und ggf. Korrektur der Primäreingabe gefolgt von einer erneuten Plausibilitätsabfrage.

Bei Bestätigung der Unplausibilität wurde zweiarmig verfahren:

War die Unplausibilität formaler Art, erfolgte eine entsprechende Korrektur des Eintrags (Beispiel: *Frage*: Wurde bei Ihnen jemals eine Allergietestung vorgenommen? *Antwort*: Nein. *Folgefrage*: Um was für einen Test handelte es sich? (Aufzählung verschiedener Testverfahren) *Antwort*: jeweils Nein, *Korrektur*: Löschen der Nein-Antworten auf die Folgefrage).

War die Unplausibilität inhaltlicher Art, erfolgte eine entsprechende Eingabekorrektur (Löschen oder Umschreiben) nach Rücksprache mit dem betreffenden Studienzentrum (Beispiel: *Frage*: Besuchten Sie in Ihrer Kindheit eine Kinderkrippe oder einen Kindergarten? *Antwort*: Ja, im Alter von 6 bis 12 Jahren, *Rücksprache mit dem Studienzentrum*: der Patient meinte den Besuch des Schulhorts, *Korrektur*: Umsetzen der Antwort Ja auf Nein und Löschen der Altersangaben).

Die Plausibilitätsrate pro Prüfphase wurde anhand folgender Formel ermittelt:

Plausibilitätsrate (%) =  $100 - (\text{Anzahl unplausibler Items nach Korrektur von Eingabefehlern} \times 100 / (555 \text{ Items pro Patient} \times \text{Anzahl der Patienten der entsprechenden Prüfphase}))$ .

Alle durch die Abfragen erfassten Unplausibilitäten wurden geklärt und alle daraus resultierenden Änderungen an den Patientendaten in einer separaten Tabelle der Prüfdatenbank dokumentiert (Patientenkodierung, betroffene Abfrage, betroffene/ s Item/ s, was wurde geändert, auf welcher Entscheidungsgrundlage wurde geändert).

### 2.3.2.3 Prüfstufe 3: Vollständigkeit

Nach Abschluss der Plausibilitätsprüfung erfolgte mithilfe von 100 Abfragen die Prüfung auf Vollständigkeit.

Im Fall unvollständig angezeigter Items erfolgte zunächst die Kontrolle und ggf. Korrektur der Primäreingabe und anschließend die erneute Abfrage auf Vollständigkeit. Bei Fragen mit der Möglichkeit von Mehrfachantworten wurde bei Nichtbeantwortung nur das Fehlen einer Antwort als unvollständig gewertet. Bei fehlenden Antworten auf eine Eingangsfrage und die zugehörige(n) Folgefrage(n) wurde nur das Fehlen der Antwort auf die Eingangsfrage als unvollständig gewertet.

Die Vollständigkeitsrate pro Prüfphase wurde anhand folgender Formel ermittelt:

Vollständigkeitsrate (%) =  $100 - (\text{Anzahl unvollständiger Items nach Korrektur von Eingabefehlern} \times 100 / (555 \text{ Items pro Patient} \times \text{Anzahl der Patienten der entsprechenden Prüfphase}))$ .

Alle aus den Abfragen resultierenden Änderungen an den Patientendaten wurden in einer separaten Tabelle der Prüfdatenbank dokumentiert (Patientenkodierung, betroffene Abfrage, betroffene/ s Item/ s, was wurde geändert, auf welcher Entscheidungsgrundlage wurde geändert).

### 2.3.3 Patientendatenbanken

Eine Übersicht über die im Vorhaben generierten Patientendatenbanken gibt Tabelle 4, alle Datenbanken wurden mit Hilfe von Access 2007 (Windows) angelegt.

## 2.4 Pollendaten

Von der Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst wurden tagesgenaue Pollendaten der Jahre 2006<sup>xiii</sup> bis 2013 von Ambrosia, Birke, Beifuß und Esche, erhoben in den Referenzmessstationen Mönchengladbach, NRW, und München, Bayern, erworben und dem Umweltbundesamt als Excel-Datei übermittelt. Olivenpollen wurden aufgrund des bisher seltenen Vorkommens durch keine der PID-Messstationen systematisch erfasst (Mitteilung Prof. Bergmann, PID).

In Referenzmessstationen erfolgen ganzjährige Pollenmessungen. Im Gegensatz zu Bayern existierte in NRW eine weitere Referenzmessstation (Bad Lippspringe, etwa 120 km Luftlinie nordöstlich des geographischen Zentrums des Ruhrgebiets [76, 77]). Zur besseren Vergleichbarkeit der Pollendaten beider Bundesländer wurde auch für NRW nur eine Referenzmessstation in die Auswertung einbezogen. Die Wahl fiel auf die Messstation in Mönchengladbach, etwa 60 km Luftlinie südwestlich des geographischen Zentrums des Ruhrgebiets [76, 77]), da 50% der NRW-Patienten aus Städten im bzw. südlich des Ruhrgebiets kamen<sup>xiv</sup>.

Die Pollenmessungen erfolgten mittels Burkard-Pollenfallen [78]. Die Pollendaten wurden als Pollen/m<sup>3</sup> Luft pro Tag ausgegeben. Ein Tag wurde als Pollen-positiv definiert, wenn der Wert  $\geq 1$  war. In die jahresweisen Auswertungen wurden jeweils die vollständigen Monate einbezogen, in denen mindestens ein Pollen-positiver Tag registriert worden war. Bei tageweisen Fehlwerten in einer der Messstationen wurde der Wert des gleichen Tages der anderen Messstation nicht in die Auswertung einbezogen. Zur besseren Vergleichbarkeit der Tage im Jahr wurden Schalttage (2008, 2012) nicht in die Auswertung einbezogen.

---

<sup>xiii</sup> Beginn der Messung von Ambrosiapollen

<sup>xiv</sup> Abfrage über den aktuellen Wohnort: Aachen oder Köln oder Dortmund oder Duisburg oder Essen oder Düsseldorf oder Bonn oder Wuppertal oder Mönchengladbach

Tabelle 4: Übersicht über die im Vorhaben generierten Datenbanken

Datenbank	Inhalt
<b>Hauptdatenbanken</b>	
Ufoplan_Klimawandel_Allergie_01	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Datentabellen und Eingabeformulare zur Erfassung der Daten aus Patientenfragebogen, Ärztlichem Interview, Pricktestung und Lungenfunktionsmessung</li> <li>➤ keine Daten</li> </ul>
Ufoplan_Klimawandel_Allergie_02	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Daten aller Patienten, Primäreingabe, ungeprüft</li> <li>➤ Eingabeformulare</li> </ul>
Ufoplan_Klimawandel_Allergie_03	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Daten aller Patienten, geprüft auf korrekte Eingabe, Plausibilität und Vollständigkeit, Stand: 12.06.2014</li> <li>➤ Eingabeformulare</li> </ul>
Ufoplan_Klimawandel_Allergie_04	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Daten aller Patienten, geprüft auf korrekte Eingabe, Plausibilität und Vollständigkeit und korrigiert um Fehler, die während der Datenauswertung auffielen, Stand: 15.07.2014</li> <li>➤ Dokumentation von Datenänderungen im Zeitraum 12.06.2014 bis 15.07.2014</li> <li>➤ IgE-Daten</li> <li>➤ Eingabeformulare</li> </ul>
<b>Teildatenbanken</b>	
Prüfdatensatz_1/2/3/4/5_Prüfstufe_0	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Daten der Patienten von Prüfphase 1/ 2/ 3/ 4/ 5, ungeprüft</li> <li>➤ Eingabeformulare</li> </ul>
Prüfdatensatz_1/2/3/4/5_Prüfstufe_1	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Daten der Patienten von Prüfphase 1/ 2/ 3/ 4/ 5, geprüft auf korrekte Eingabe</li> <li>➤ Eingabeformulare</li> </ul>
Prüfdatensatz_1/2/3/4/5_Prüfstufe_2	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Daten der Patienten von Prüfphase 1/ 2/ 3/ 4/ 5, geprüft auf Plausibilität</li> <li>➤ Dokumentation von Datenänderungen</li> <li>➤ Plausibilitätsabfragen</li> <li>➤ Eingabeformulare</li> </ul>
Prüfdatensatz_1/2/3/4/5_Prüfstufe_3	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Daten der Patienten der von Prüfphase 1/ 2/ 3/ 4/ 5, geprüft auf Vollständigkeit</li> <li>➤ Dokumentation von Datenänderungen</li> <li>➤ Vollständigkeitsabfragen</li> <li>➤ Eingabeformulare</li> </ul>

Die in dieser Tabelle aufgeführten Datenbanken wurden bzw. werden den Kooperationspartnern zur weiteren Nutzung zur Verfügung gestellt.

## 2.5 Datenauswertung

Variablenberechnungen und Datenauswertung erfolgten mithilfe von Excel (Excel 2007 [Windows], Microsoft Corporation) und SPSS (PASW Statistics 18, Hong Kong, Volksrepublik China).

## 2.5.1 Variablenberechnungen

Die metrisch skalierten Merkmale Pricktest und Allergen-spezifisches IgE wurden in dichotome Variablen (Kategorien: negativ/ positiv) umgeschrieben.

Die Berechnung des Alters erfolgte durch die Differenz *Jahr des Studieneinschlusses* (abgeleitet aus dem Untersuchungstag = i1) minus *Geburtsjahr* (i3). Das metrisch skalierte Merkmal Alter wurde anschließend in die kategoriale Variable *Alter* (Kategorien: <30 Jahre/ 31 bis 40 Jahre/ 41 bis 50 Jahre/ >50 Jahre) umgeschrieben.

Aus den Variablen *Postleitzahl des aktuellen Wohnorts* (i23) bzw. *aktueller Wohnort* (i24) und Angaben des Statistischen Bundesamtes zu Städten mit mehr als 100.000 Einwohnern in NRW bzw. Bayern wurde die dichotome Variable *Leben in einer Großstadt* (Kategorien: nein/ ja) berechnet [79, 80].

Aus den kategorialen Merkmalen *Schulabschluss* (i160) und *Ausbildungsabschluss* (i163) wurde entsprechend der CASMIN-Klassifikation die kategoriale Variable *Bildungsklasse* berechnet (Kategorien: niedrig/ mittel/ hoch) [81]. (Aus den Statusdimensionen Bildungsklasse, Berufsstatus und Einkommen berechnet sich die Variable *Sozialstatus* (sogenannter SES-Index) [82]. Da Berufsstatus und Einkommen nicht erfasst wurden, konnte diese Variabel nicht berechnet werden.)

Aus den kategorialen Merkmalen *Rauchen zurzeit* (i168) und *Passivrauchen* (i188) wurde die kategoriale Variable *Rauchen aktuell* berechnet (Kategorien: aktiv nein und passiv nein/ aktiv ja und passiv ja/ aktiv ja).

## 2.5.2 Statistische Testverfahren

### 2.5.2.1 Bivariate Auswertung

Bei dichotom oder kategorial skalierten Merkmalen (siehe 2.5.2.2) erfolgten bivariate Analysen mittels Chi-Quadrat-Test bzw. Exaktem Test nach Fisher mit Angabe von p-Wert und im Fall dichotom kodierter Merkmale unter zusätzlicher Angabe des phi-Koeffizienten und der OR mit 95%-KI.

Bei metrisch skalierten Variablen erfolgte die Auswertung mit Angabe des p-Wertes bei nicht verbundenen Stichproben (Patientendaten) mittels Mann-Whitney-U-Test, bei verbundenen Stichproben (Pollendaten) mittels Wilcoxon-Test.

P-Werte <0,05 und OR mit 95%-KI  $\leq 1$  oder  $\geq 1$  wurden hervorgehoben. Unter Berücksichtigung des multiplen Testens (Sensibilisierungsraten gegen 5 Allergene, 5 Pollenarten) wurden Unterschiede mit p-Werten <0,05 und  $\geq 0,01$  bzw. OR mit 95%-KI <1 oder >1 und =1 als tendenziell signifikant und Unterschiede mit p-Werten <0,01 bzw. OR mit 95%-KI <1 oder >1 als signifikant beschrieben.

### 2.5.2.2 Multivariate Auswertung

Multivariate Analysen erfolgten aufgrund des dichotomen Charakters der abhängigen Variablen (Sensibilisierung nein/ ja) mithilfe der binären logistischen Regression unter Nutzung des Einschlussmodells.

Folgende unabhängige Variablen = Regressoren wurden in das Modell aufgenommen [39, 40]:

- 1) *Bundesland* (dichotom: NRW/ Bayern)
- 2) *Alter* (kategorial: <30 Jahre/ 31 bis 40 Jahre/ 41 bis 50 Jahre/ >50 Jahre; siehe 2.5.1)

- 3) *Geschlecht* (dichotom: männlich/ weiblich)
- 4) *Herkunft der Mutter aus Deutschland* (dichotom: nein/ ja)
- 5) *Leben in einer Großstadt* (dichotom: nein/ ja; siehe 2.5.1)
- 6) *Reisen* (dichotom: nein/ ja; siehe 3.1.1)
- 7) *Schimmel/ Feuchtigkeit in der Wohnung* (dichotom: nein/ ja)
- 8) *Haustiere* (dichotom: nein/ ja)
- 9) *Kindheit auf dem Bauernhof* (dichotom: nein/ ja)
- 10) *Straßenlage der Wohnung* (kategorial: an einer sehr wenig befahrenen Straße/ an einer mäßig befahrenen Straße/ an einer beträchtlich befahrenen Straße/ an einer stark bzw. extrem stark befahrenen Straße)
- 11) *Geschwister* (dichotom: nein/ ja)
- 12) *Bildungsklasse* (kategorial: niedrig/ mittel/ hoch; siehe 2.5.1)
- 13) *Rauchen aktuell* (kategorial: aktiv nein und passiv nein/ aktiv nein und passiv ja/ aktiv ja; siehe 2.5.1)
- 14) *Allergie der Mutter* (kategorial: nein/ ja/ weiß nicht)
- 15) *Allergie des Vaters* (kategorial: nein/ ja/ weiß nicht)

Für die kategorialen Variablen *Straßenlage der Wohnung*, *Bildungsklasse*, *Rauchen aktuell*, *Allergie der Mutter* und *Allergie des Vaters* wurde jeweils die erste Kategorie als Referenzkategorie festgelegt, für die kategoriale Variable *Alter* die letzte Kategorie.

Die Ergebnisse der binär-logistischen Regression sind als aOR mit 95%-KI angegeben. Signifikante aOR (95%-KI <1 oder >1) bzw. tendenziell signifikante aOR (95%-KI <1 bzw. >1 und =1) wurden hervorgehoben.

## Ergebnisse und Diskussion

### 3.1 Datenprüfung

Die Ergebnisse von Eingabe-, Plausibilitäts- und Vollständigkeitsprüfung getrennt nach Prüfphasen sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Tabelle 5: Ergebnisse der Datenprüfung

Prüfphase	Prüfstufe 1: Eingabeprüfung Anzahl fehlerhafter Items/ Fehlerrate	Prüfstufe 2: Plausibilitätsprüfung Anzahl unplausibler Items/ Plausibilitätsrate	Prüfstufe 3: Vollständigkeitsprüfung Anzahl unvollständiger Items/ Vollständigkeitsrate
1	31/ 0,28%	155/ 99,9%	366/ 99,7%
2	49/ 0,44%	487/ 99,6%	315/ 99,7%
3	13/ 0,12%	512/ 99,5%	211/ 99,8%
4	9/ 0,08%	504/ 99,5%	321/ 99,7%
5	8/ 0,09%	311/ 99,6%	175/ 99,8%

Datenbankstand: 12.06.2014

Aus Tabelle 5 lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

- In Prüfphase 2 musste die Eingabeprüfung auf alle Patienten dieses Datensatzes erweitert werden, da die Fehlerrate den Grenzwert von 0,3% überschritten hatte. Anschließend erfolgte keine erneute Eingabeprüfung, da davon auszugehen war, dass die Fehlerrate nach Kontrolle aller Patienten deutlich niedriger sein würde.
- Ab Prüfphase 2 nahmen die Fehlerraten mit fortlaufender Dateneingabe ab, wofür sowohl eine zunehmende Eingaberoutine als auch ein zunehmendes Fehlerbewusstsein verantwortlich sein können.
- Die Item-bezogenen Plausibilitäts- und Vollständigkeitsraten lagen in jeder der Prüfphasen bei über 99%. Dies spricht für valide Datensätze.

Für Plausibilitäts- und Vollständigkeitsprüfung erfolgten zusätzlich eine Item-bezogene und eine Patienten-bezogene Auswertung. Die Item-bezogene Auswertung erfolgte mit der Frage, ob es Items/ Fragestellungen gab, die besonders häufig unplausibel bzw. unvollständig beantwortet wurden und damit nur bedingt oder gar nicht auswertbar sind. Die Patienten-bezogene Auswertung erfolgte mit der Frage, ob es Patienten gab, die besonders häufig unplausibel bzw. unvollständig geantwortet haben und damit aus der Studie ausgeschlossen werden sollten.

### 3.1.1 Plausibilitätsprüfung: Item-bezogene Auswertung

Von den insgesamt 555 Items waren 216 Items von unplausiblen Einträgen betroffen, im Median betrug die Anzahl unplausibler Einträge pro betroffenem Item 2 (Minimum: 1, Maximum: 73). Aus Abbildung 3 wird ersichtlich, dass 3 Item-Cluster wiederholt unplausibel beantwortet wurden.

Die Items von Cluster 2 und 3 gehörten zu den Fragen 3.8 bis 3.12 und 4.12 des Ärztlichen Interviews und waren überwiegend formaler Art (siehe 2.3.2.2).

Die Items von Cluster 1 gehörten zu Frage 10 des Patientenfragebogens und waren inhaltlicher Art, d.h. die Validität dieser Frage ist kritisch zu bewerten: Zahlreiche Patienten beantworteten die nur zu Antwortoption „Ich verreise regelmäßig (jährlich) in eine bestimmte Region“ gehörige Unterfrage nach Reisezeit und Reiseregion, auch wenn sie zuvor geantwortet hatten „Ich verreise unregelmäßig und in verschiedene Teile der Welt“ bzw. „Ich verreise fast nie/ selten“.

Bei nachfolgender Analyse von Frage 10 fällt auf, dass die Antwortmöglichkeiten „Ich verreise regelmäßig (jährlich) in eine bestimmte Region“ und „Ich verreise unregelmäßig und in verschiedene Teile der Welt“ jeweils die Kombination von zwei Aussagen (bzgl. Zeit und Ort) beinhalten, eine getrennte Beantwortung von Zeit und Ort (z.B. „Ich verreise regelmäßig und in verschiedene Regionen“) aber nicht möglich war. Des Weiteren sind die Formulierungen „unregelmäßig“ und „Region“ mehrdeutig, und die Konkretisierung der Formulierung „regelmäßig“ durch „jährlich“ schließt andere Regelmäßigkeiten wie „alle zwei Jahre“ oder „monatlich“ aus.

Die Frage nach dem Reiseverhalten hatte die Eruiierung einer möglichen Exposition gegenüber in NRW bzw. Bayern nicht messbaren Pollen zum Ziel. Aus den dargelegten Sachverhalten haben wir uns entschieden,

- a) die Patienten mit den Antworten „Ich verreise regelmäßig (jährlich) in eine bestimmte Region“ und „Ich verreise unregelmäßig und in verschiedene Teile der Welt“ zu der Variablen „Reisen ja“ zusammenzufassen und den Patienten mit der Antwort „Ich verreise fast nie/ selten“ = „Reisen nein“ gegenüberzustellen,
- b) die Antworten der Unterfragen nach Reisezeit und Reiseregion (i92 bis i100) nicht in die Auswertung einzubeziehen.

### 3.1.2 Plausibilitätsprüfung: Patienten-bezogene Auswertung

Bei 393 der 952 Patienten traten Unplausibilitäten auf, im Median betrug die Anzahl unplausibler Items pro betroffenem Patienten 4 (Minimum: 1, Maximum: 35). Bezogen auf die Gesamtzahl von 555 Items/ Patient lagen die Patienten-bezogenen Plausibilitätsraten damit über 93%. Eine Clusterbildung war nicht erkennbar (Abbildung 4).

### 3.1.3 Vollständigkeitsprüfung: Item-bezogene Auswertung

Von den insgesamt 555 Items waren 200 Items von unvollständigen Einträgen betroffen, im Median betrug die Anzahl unvollständiger Einträge pro betroffenem Item 3 (Minimum: 1, Maximum: 220). Eine graphische Darstellung der Verteilung der Unvollständigkeiten findet sich in Abbildung 5. Bei dem Item mit 220 unvollständigen Einträgen handelte es sich um Item 414 der Frage 6.1 des Ärztlichen Interviews (Frage nach der Art der Einnahme eines dauerhaft eingenommenen Medikaments). In den meisten Fällen beantworteten die Patienten diese Frage tatsächlich nicht, in einigen Fällen

wurde die Antwort jedoch in Eingabefeld i413 (Frage nach dem Namen eines dauerhaft eingenommenen Medikaments) eingegeben und kann bei Bedarf daraus extrahiert werden.

### **3.1.4 Vollständigkeitsprüfung: Patienten-bezogene Auswertung**

Bei 623 der 952 Patienten traten Unvollständigkeitsraten auf, im Median betrug die Anzahl unvollständiger Items pro betroffenem Patienten 2 (Minimum: 1, Maximum: 39). Bezogen auf die Gesamtzahl von 555 Items pro Patient lagen die Patienten-bezogenen Vollständigkeitsraten damit bei über 92%. Eine Clusterbildung war nicht erkennbar (Abbildung 6).

Die betroffenen Items des Patienten mit 39 unvollständigen Items, M-319, befanden sich überwiegend auf den Seiten 7 bis 17 des Ärztlichen Interviews, konkret waren alle Fragen ab Seite 7 des Ärztlichen Interviews unbeantwortet. Auf Nachfrage im Studienzentrum stellte sich heraus, dass das Interview aufgrund äußerer Umstände unvorhergesehen unterbrochen und damit versehentlich beendet worden war. Da die übrigen Fragen überwiegend vollständig und plausibel beantwortet waren, wurde der Patient nicht ausgeschlossen.



Abbildung 3: Plausibilitätsprüfung: Item-bezogene Auswertung

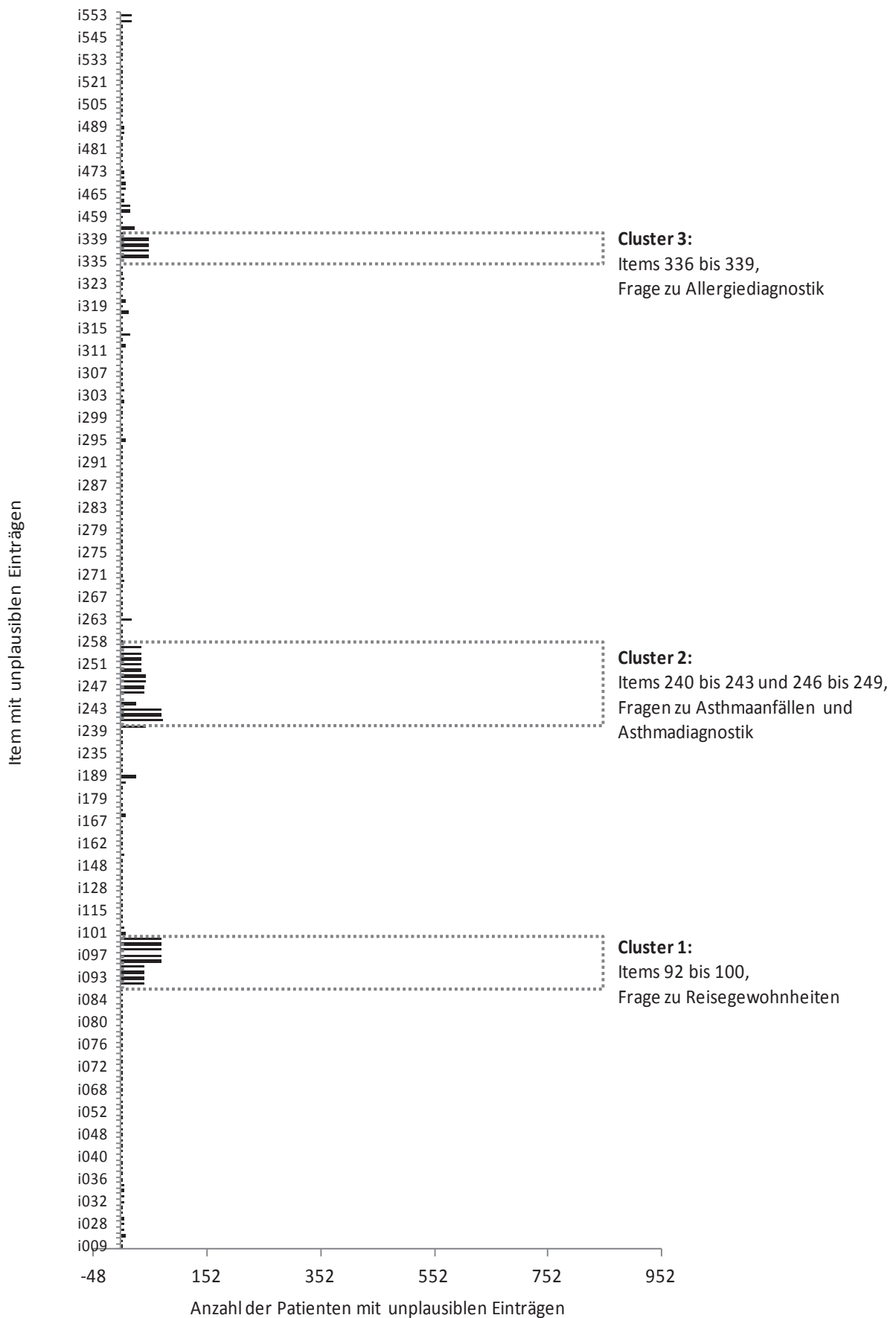


Abbildung 4: Plausibilitätsprüfung: Patienten-bezogene Auswertung

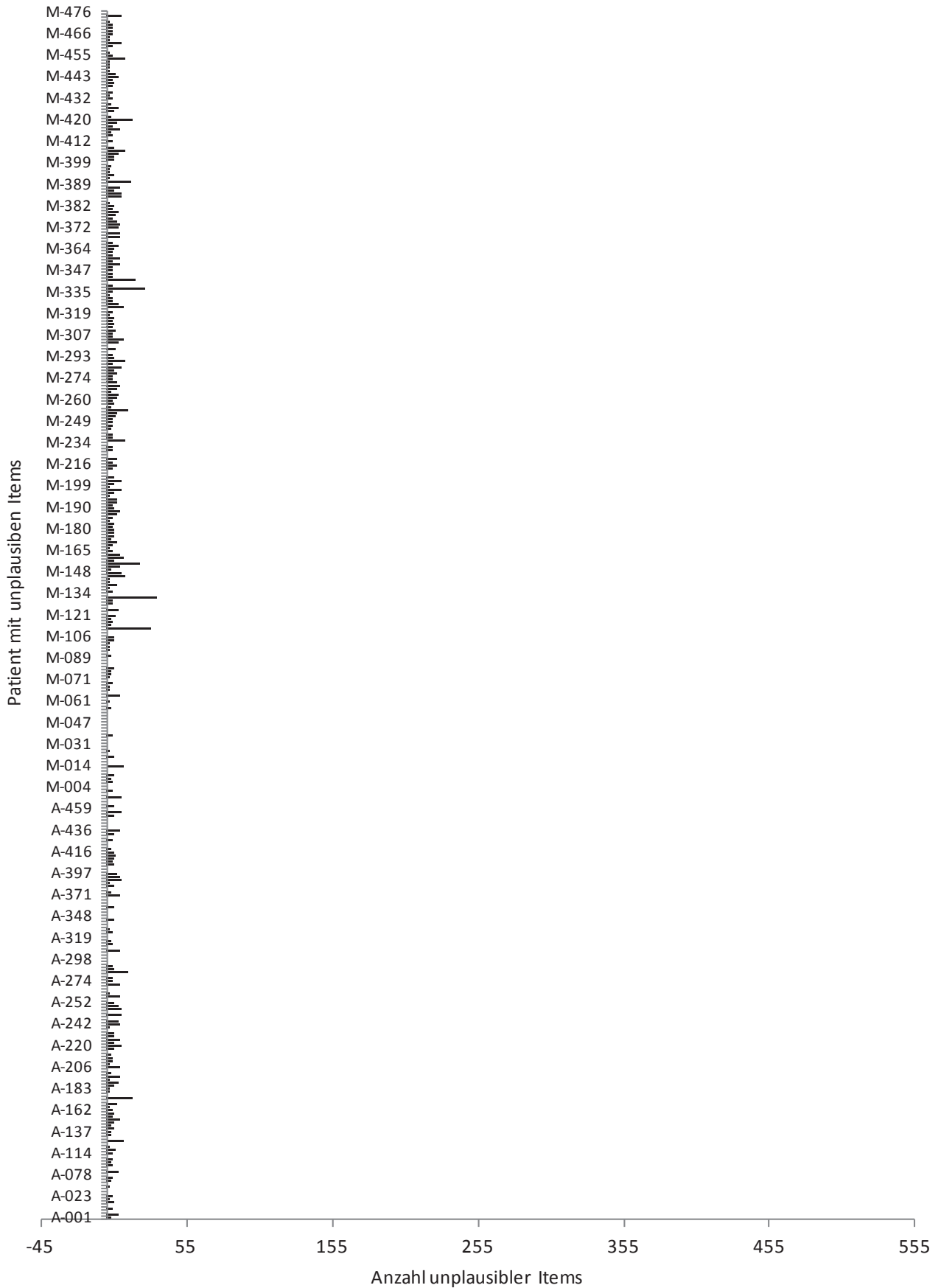


Abbildung 5: Vollständigkeitsprüfung: Item-bezogene Auswertung

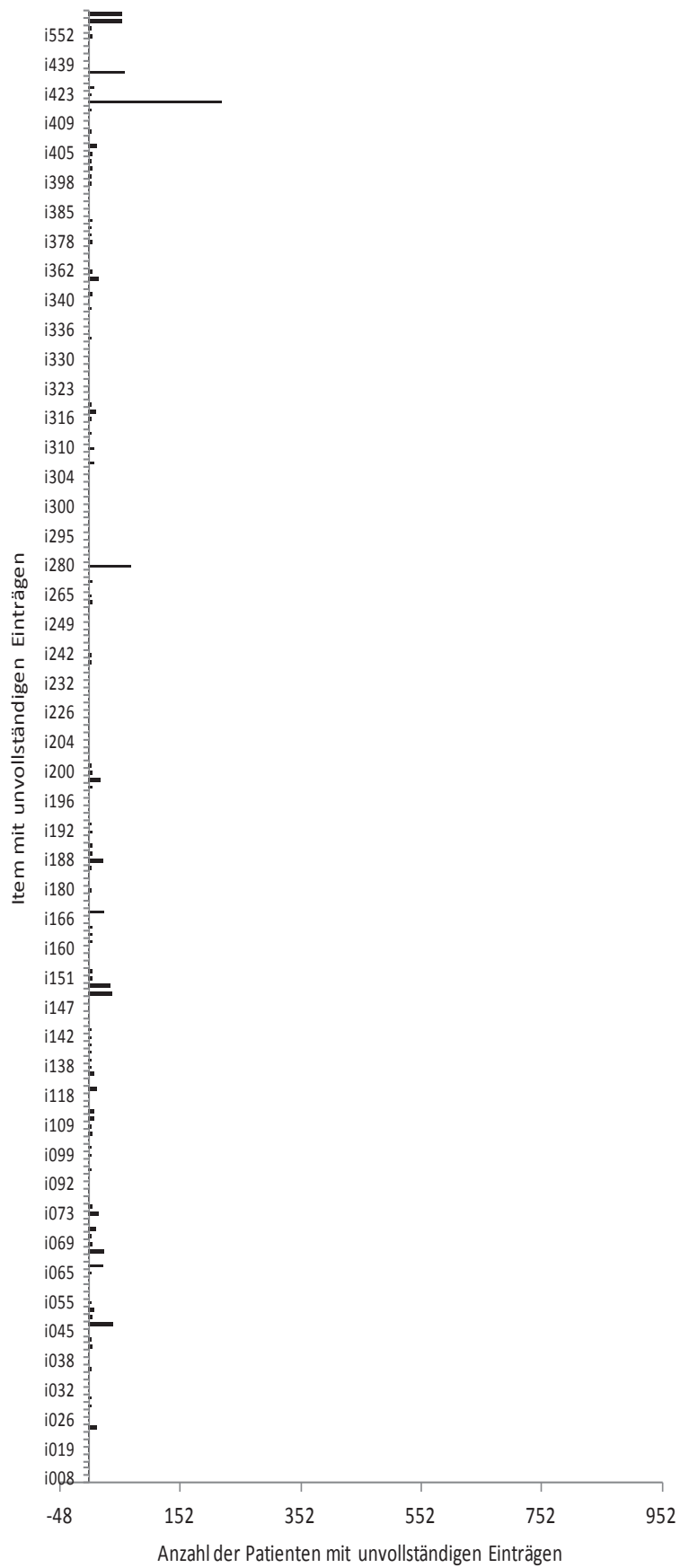
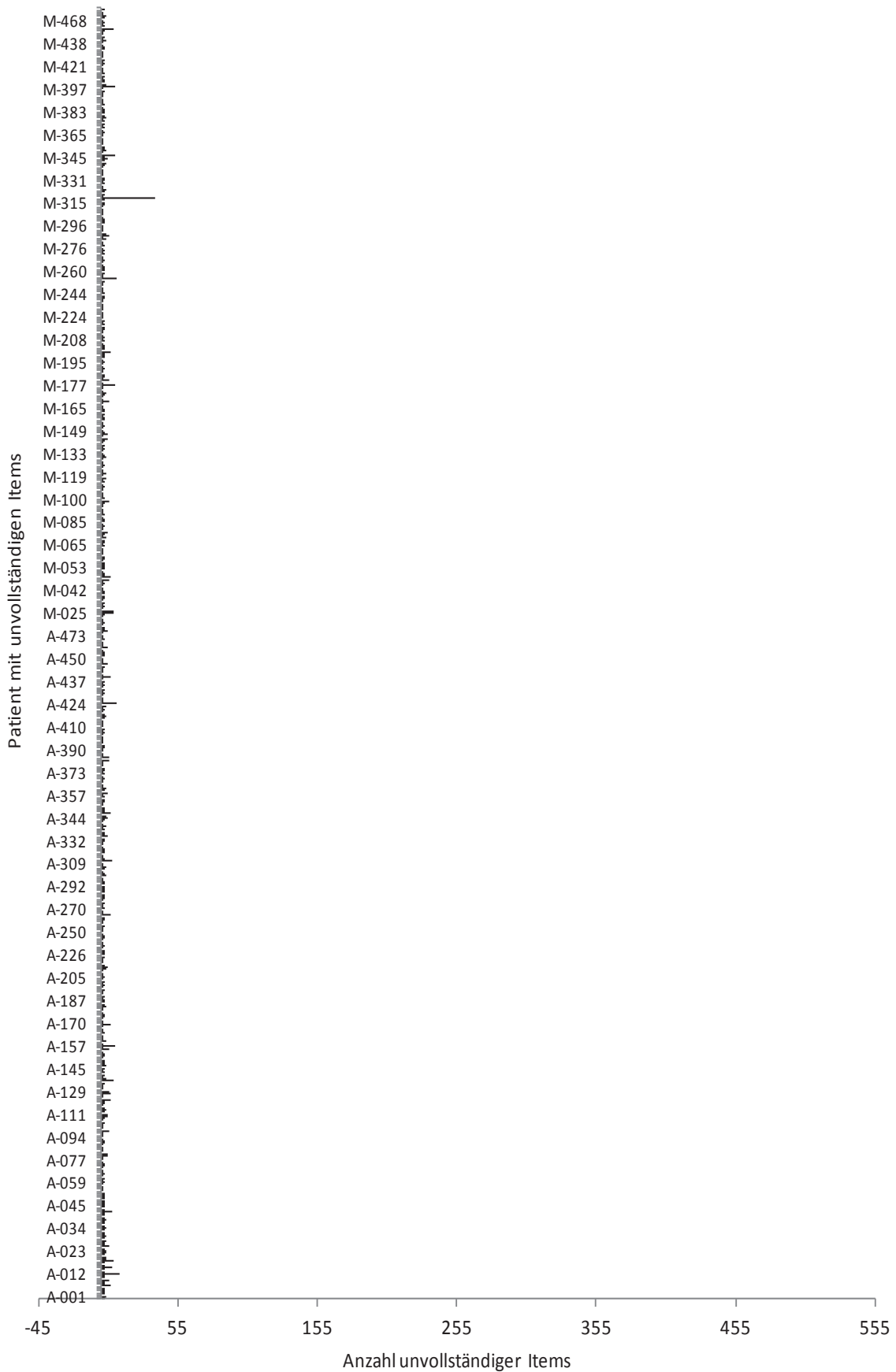


Abbildung 6: Vollständigkeitsprüfung: Patienten-bezogene Auswertung



## 3.2 Beschreibung des Patientenkollektivs

952 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Das Alter der Patienten betrug im Mittel 41 Jahre (Minimum: 20, Maximum: 66), 64% der Patienten waren weiblich.

### 3.2.1 Nichterfüllung von Ein- bzw. dem möglichen Zutreffen von Ausschlusskriterien

Bei einem Patienten überschritt der Wert der berechneten Variabel *Alter* die obere Altersgrenze, 4 Patienten gaben an, in den letzten 20 Jahren teilweise außerhalb von NRW bzw. Bayern gewohnt zu haben, bei 10 Patienten konnten die erhobenen Daten das Einschlusskriterium „Symptome“ nicht bestätigen. Eine Zusammenstellung der betroffenen Patienten findet sich in Tabelle 6.

31 Patienten (der bereits in Tabelle 6 aufgeführte Patient M-146 und 30 weitere, in Tabelle 6 nicht aufgeführte Patienten) gaben in Frage 6.3 des Ärztlichen Interviews, an, in den letzten 7 Tagen Antihistaminika eingenommen zu haben. Für diese Patienten traf möglicherweise das Ausschlusskriterium „Einnahme von langwirkenden Antihistaminika in den letzten 72 Stunden“ zu.

Darüber hinaus waren vier Patienten nicht in Deutschland geboren (ein in den Einschlusskriterien des Studienprotokolls nicht aufgeführtes, im Aachener Patientenwerbeflyer aber genanntes Kriterium) (A-020: Ghana, A-026: Iran, A-166: Polen, M-004: Österreich).

Keiner der beschriebenen 49 Patienten wurde nachträglich aus der Studie ausgeschlossen:

- Einschlusskriterium „Alter“: Die Altersberechnung erfolgte über die Differenz *Jahr des Studieneinschlusses* minus *Geburtsjahr*. Patient M-438 wurde im Juni in die Studie eingeschlossen und im September 66 Jahre alt, d.h. er war zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses tatsächlich 65 Jahre. Der Wert wurde nicht korrigiert, die diese Ungenauigkeit methodenbedingt für alle Patienten zutreffen konnte, die nicht am 31.12. eines Jahres in die Studie aufgenommen wurden. Alle Patienten mit einem errechneten Alter von 20 Jahren (n=6) waren von dieser Ungenauigkeit nicht betroffen, da sie nach ihrem 20. Geburtstag in die Studie eingeschlossen worden waren.
- Einschlusskriterium „Hauptwohnsitz“: Da der Hauptwohnsitz der betroffenen 4 Patienten überwiegend in dem geforderten Bundesland lag und lediglich eine formale Wohnortzuordnung erfragt wurde (Patienten konnten ihren Hauptwohnsitz seit 20 Jahren in NRW bzw. Bayern haben, aber längere Zeit außerhalb des Bundeslandes gelebt haben), wurden die Patienten nicht ausgeschlossen. Die Angaben zu Wohnorten außerhalb von NRW bzw. Bayern wurden den Antworten zu Frage 9 (Aufenthalte länger als 3 Monate außerhalb des entsprechenden Bundeslandes) zugeordnet.
- Einschlusskriterium „Symptome“: Der Einschluss der Patienten erfolgte nach einem ärztlichen Vorgespräch, in dem entsprechende Symptome erfragt wurden. Die erhobenen Daten sind nur näherungsweise für eine Überprüfung der Einschlusskriterien geeignet, da sie die Einschlusskriterien nur bedingt abfragen. So werden in Frage 1.1 des Ärztlichen Interviews aktuelle Beschwerden erfragt im Gegensatz zu den Einschlusskriterien, die keinen zeitlichen Rahmen für das Auftreten der Symptome setzen.
- Ausschlusskriterium „Einnahme von langwirkenden Antihistaminika in den letzten 72 Stunden“: Der Einschluss der Patienten erfolgte nach einem ärztlichen Vorgespräch, in dem die relevante Medikamentenanamnese erfragt wurde. Frage 6.3 des Ärztlichen Interviews ist nur näherungsweise für eine Überprüfung des Ausschlusskriteriums „Einnahme von langwirkenden Antihistaminika in den letzten 72 Stunden“ geeignet, die sie lediglich den Zeitraum der letzten 7 Tage erfasst und keine Abfrage nach lang- und kurzwirkenden Antihistaminika beinhaltet.

- Einschlusskriterium „Geboren in Deutschland“: Das Kriterium „Geboren in Deutschland“ war kein offiziell gefordertes Einschlusskriterium.

Zum Ausschluss des Einflusses dieser Patienten auf die Ergebnisse der Datenauswertung erfolgte die multivariate Auswertung einmal mit und einmal ohne diese Patienten.

Tabelle 6: Patienten mit Nichterfüllung von Einschlusskriterien

Einschlusskriterium	Soll Zustand	Patient mit Ist Zustand ≠ Soll Zustand	Ist Zustand	Summe der betroffenen Patienten
Alter	18 bis 65 Jahre	M-438	66 Jahre	1
Hauptwohnsitz	seit mindestens 20 Jahren in NRW bzw. Bayern	A-147	2005 bis 2006: München	4
		A-176	1998 bis 2002: Hamburg	
		M-113	2007 bis 2010: Bremen	
		M-342	1992 bis 1998: Leipzig	
Symptome	Mindestens 2 der folgenden Symptome der oberen Atemwege (Niesen, Juckreiz, Nieselaufen, Augenjucken, verstopfte Nase, retronasaler Schleimfluss, Husten, Asthmaanfälle, Infektneigung, saisonale Häufung der Beschwerden)	A-028	Antwort auf Frage 1.1 des Ärztlichen Interviews „Nein“ <u>und</u> Antwort auf Frage 3.1 des Ärztlichen Interviews „Nein“ <u>und</u> Antwort auf Frage 4.1 des Ärztlichen Interviews „Nein“ oder „Weiß nicht“	10
		A-034		
		A-046		
		A-062		
		A-122		
		A-376		
		M-146		
		M-157		
		M-163		
M-415				

Datenbankstand: 15.07.2014

### 3.2.2 Patienten mit nicht-bewertbaren Sensibilisierungsdaten

Die Pricktest-Ergebnisse von 17 der 952 Patienten konnten nicht in die Auswertung eingehen, entweder weil die Gültigkeitskriterien der Negativ- bzw. Positivkontrolle nicht erfüllt waren (n=12) oder weil einer der folgenden Gründe vorlag: Urtikaria factitia (n=3), Stichkanalreaktion, d.h. Verdacht auf irritative Reaktion (n=1), Antihistaminika bis vor 2 Tagen (n=1).

Die IgE-Werte aller Patienten konnten in die Auswertung eingehen.

### 3.3 Sensibilisierungsdaten

Zur Vergleichbarkeit der bivariaten und multivariaten Analysen zum Zusammenhang von *Sensibilisierung* (abhängige Variable) und *Bundesland*, *Rauchen aktuell* etc. (unabhängige Variablen, siehe Absatz 2.5.2.2) wurden auch in den bivariaten Analysen nur die Patienten eingeschlossen, deren Angaben die inhaltlich eindeutige<sup>xv</sup> Zuordnung zu jeder der unabhängigen Variablen erlaubte. Zum Beispiel ging ein Patient mit gültigem Pricktest und vollständigen Angaben zur Raucheranamnese nicht in die bivariate Analyse *Sensibilisierung* und *Rauchen aktuell* ein, wenn er keine Angaben zu *Allergie der Mutter* gemacht hatte, da er aufgrund dieser fehlenden Angaben aus der multivariaten Analyse *Sensibilisierung* und *Rauchen aktuell* und *Allergie der Mutter* ausgeschlossen war.

Damit reduzierte sich bei den Zusammenhangsanalysen die Anzahl gültiger Fälle von 935 auf 855, sofern es sich bei den Sensibilisierungsdaten um Pricktest-Daten handelte, und von 952 auf 871, sofern es sich bei den Sensibilisierungsdaten um IgE-Daten handelte.

Eine Ausnahme bildete die Analyse zum Einfluss der Sensibilisierung gegen Pollen-Pan-Allergene, in die alle Patienten mit gültigem Pricktest (n=935) einbezogen wurden unabhängig von der Zuordnung zu den unabhängigen Variablen. Grund hierfür war die für eine sinnvolle bivariate Auswertung zu geringe Fallzahl nach Ausschluss der Patienten mit Sensibilisierung gegen Pollen-Pan-Allergene.

#### 3.3.1 Bivariate Auswertung

##### 3.3.1.1 Ambrosia-Sensibilisierung

###### 3.3.1.1.1 Pricktest-Reaktion gegen Ambrosia

Die Pricktest-Reaktion gegen Ambrosia in Relation zu den unabhängigen Variablen und die zugehörigen p-Werte, phi-Koeffizienten und OR sind in Anhang 8 dargestellt.

Über alle Patienten mit gültigem Pricktest und vollständigen Angaben zu den unabhängigen Variablen lag der Anteil Ambrosia-Sensibilisierter bei 15% (129/ 855).

Die Variable *Bundesland* hatte einen signifikanten Einfluss auf die Ambrosia-Sensibilisierung: Der Anteil an Patienten mit Ambrosia-Sensibilisierung war in Bayern etwa 40% niedriger als in NRW (NRW: 19% [80/ 428], Bayern: 11% [49/ 427]; p=0,003, OR=0,56).

Darüber hinaus waren die Variable *Allergie des Vaters* tendenziell positiv und die Variable *Kindheit auf dem Bauernhof* tendenziell negativ mit einer Ambrosia-Sensibilisierung assoziiert.

Die Auswertung der Pricktest-Daten von Ambrosia und Beifuß ergab eine Ambrosia-aber-nicht-Beifuß-Sensibilisierungsrate von 5% (45/ 855) (Anhang 9). D.h. bei einem Drittel der im Pricktest Ambrosia-reaktiven Patienten beruhte die Reaktion sehr wahrscheinlich nicht auf einer Kreuzreaktion gegen Beifuß.

---

<sup>xv</sup> Eine Ausnahme bildeten die Fragen zur Allergieranamnese der Eltern: Hier wurde neben den Kategorien „ja“ und „nein“ die Kategorie „weiß nicht“ einbezogen, da sonst zu viele Patienten von den Analysen hätten ausgeschlossen werden müssen.

Der Einfluss der Variablen *Bundesland* auf die Ambrosia-aber-nicht-Beifuß-Sensibilisierung blieb tendenziell erhalten: Der Anteil an Ambrosia-aber-nicht-Beifuß-sensibilisierten Patienten war in Bayern um etwa 40% niedriger als in NRW (NRW: 7% [29/ 428], Bayern: 4% [16/ 427];  $p=0,047$ ,  $OR=0,54$ ).

Die Variable *Allergie des Vaters* war signifikant positiv mit einer Ambrosia-aber-nicht-Beifuß-Sensibilisierung assoziiert, die Variable *Kindheit auf dem Bauernhof* tendenziell negativ.

### 3.3.1.1.2 Spezifisches IgE gegen Amb a 1

Die Daten zu sIgE gegen die Hauptallergenkomponente von Ambrosia, Amb a 1, wichen deutlich von den Pricktest-Daten mit dem Allergenextrakt ab: Nur 2 der 952 Patienten wiesen IgE-Antikörper gegen Amb a 1 auf. Beide Patienten kamen aus Bayern, einer der Patienten reagierte im Pricktest positiv auf Ambrosia.

Dieses Ergebnis kann durch eine niedrigere Sensitivität der ISAC-Methodik im Vergleich zur häufiger angewandten ImmunoCAP-Methodik bedingt sein, d.h. die im ISAC-Test Amb a 1-negativen, aber im Pricktest Ambrosia-positiven Patienten könnten im ImmunoCAP-Test (schwach) Amb a 1-positiv ein [83, 84].

Bei Bestätigung der ISAC-Daten durch ImmunoCAP-Messungen und vorausgesetzt, Amb a 1 ist tatsächlich die einzige Hauptallergenkomponente von Ambrosia und damit der einzige Marker einer echten Ambrosia-Sensibilisierung, kann das Ergebnis aber dahin gehend interpretiert werden, dass die mittels Prick-Test nachgewiesene allergische Reaktionsbereitschaft gegen Ambrosia nicht durch eine echte Ambrosia-Sensibilisierung, sondern durch Kreuzreaktionen gegen andere Allergene (nicht ausschließlich Beifuß) bedingt war.

### 3.3.1.2 Oliven-Sensibilisierung

#### 3.3.1.2.1 Pricktest-Reaktion gegen Olive

Die Pricktest-Reaktion gegen Olive in Relation zu den unabhängigen Variablen und die zugehörigen p-Werte, phi-Koeffizienten und OR sind in Anhang 10 dargestellt.

Über alle Patienten mit gültigem Pricktest und vollständigen Angaben zu den unabhängigen Variablen lag der Anteil Oliven-Sensibilisierter bei 27% (231/ 855).

Die Variable *Bundesland* hatte einen signifikanten Einfluss auf die Oliven-Sensibilisierung: Der Anteil an Patienten mit Oliven-Sensibilisierung war in Bayern doppelt so hoch wie in NRW (NRW: 17% [74/ 428], Bayern: 37% [157/ 427];  $p=0,000$ ,  $OR=2,78$ ).

Neben dem Bundesland hatte die Variable *Geschlecht* einen signifikanten Einfluss auf die Oliven-Sensibilisierung (männlich>weiblich), und tendenziell fand sich eine positive Assoziation mit der Variablen *Reisen*.

Die Auswertung der Prick-Daten von Olive und Esche ergab eine Oliven-aber-nicht-Esche-Sensibilisierungsrate von 14% (122/ 855) (Anhang 11). D.h. bei etwa der Hälfte der Patienten mit Oliven-Reaktion im Pricktest beruhte diese Reaktion nicht auf einer Kreuzreaktion gegen die heimische Esche. Der signifikante Einfluss der Variablen *Bundesland* (NRW: 7% [32/ 428], Bayern: 21% [90/ 427];  $p=0,000$ ,  $OR=3,31$ ) ebenso wie der tendenziell signifikante Einfluss der Variablen *Reisen* blieben bei Betrachtung dieser Subgruppe erhalten.



### 3.3.1.2.2 Spezifisches IgE gegen Ole e 1

Die Daten zu sIgE gegen die Hauptallergenkomponente von Olive, Ole e 1, in Relation zu den unabhängigen Variablen und die zugehörigen p-Werte, phi-Koeffizienten und OR sind in Anhang 12 dargestellt. Bei der Beurteilung dieser Daten muss beachtet werden, dass der Nachweis von spezifischem IgE gegen Ole e 1 ein Marker sowohl für eine Oliven- als auch eine Eschensensibilisierung ist [63, 73].

Der Anteil Ole e 1-Sensibilisierter über alle Patienten mit vollständigen Angaben zu den unabhängigen Variablen lag bei 23% (202/ 871).

Die Variable *Bundesland* (NRW<Bayern) und die Variable *Geschlecht* (männlich>weiblich) hatten einen signifikanten Einfluss auf die Ole e 1-Sensibilisierung, und tendenziell fand sich eine positive Assoziation mit der Variablen *Reisen*.

### 3.3.1.2.3 Korrelation von Prick- und sIgE-Daten

64% (78/ 122) der Patienten mit positivem Oliven-, aber negativem Eschen-Pricktest<sup>xvi</sup> wiesen sIgE-Antikörper gegen Ole e 1 auf.

Der Anteil an Oliven-aber-nicht-Esche-Pricktest-reaktiven Patienten mit Nachweis von sIgE gegen Ole e 1 war in beiden Bundesländern vergleichbar hoch (NRW: 66% [21/ 32], Bayern: 63% [57/ 90];  $p=0,817$ ,  $OR=0,91$ ).

D.h. bei etwa zwei Drittel der im Pricktest gegen Olive-aber-nicht-Esche-reagierenden Patienten lag eine Assoziation mit der Sensibilisierung gegen die Hauptallergenkomponente von Olive vor. Eine ausführlichere Interpretation dieser Daten erfolgt in Abschnitt 3.6, Zusammenfassung und Ausblick.

### 3.3.1.3 Sensibilisierung gegen Birke

#### 3.3.1.3.1 Pricktest-Reaktion gegen Birke

Die Pricktest-Reaktion gegen Birke in Relation zu den unabhängigen Variablen und die zugehörigen p-Werte, phi-Koeffizienten und OR sind in Anhang 13 dargestellt.

Über alle Patienten mit gültigem Pricktest und vollständigen Angaben zu den unabhängigen Variablen lag der Anteil Birken-Sensibilisierter bei 61% (525/ 855).

Die Variable *Bundesland* hatte keinen Einfluss auf die Birken-Sensibilisierung (NRW: 63% [271/ 428], Bayern: 59% [254/ 427];  $p=0,250$ ,  $OR=0,97$ ), ebenso wenig wie die Variablen *Alter*, *Geschlecht*, *Herkunft der Mutter aus Deutschland*, *Großstadt*, *Schimmel/ Feuchtigkeit in der Wohnung*, *Kindheit auf dem Bauernhof*, *Straßenlage der Wohnung*, *Geschwister* und *Allergie des Vaters*.

Die Variablen *Reisen* und *Bildungsklasse* waren signifikant positiv und die Variable *Allergie der Mutter* tendenziell positiv mit einer Birken-Sensibilisierung assoziiert, *Haustiere* und *Rauchen aktuell* waren tendenziell negativ assoziiert.

<sup>xvi</sup> Da Ole e 1 ein Marker sowohl für eine Oliven- als auch für eine Eschensensibilisierung ist, wurden hier nur die Patienten mit positivem Oliven-, aber negativem Esche-Pricktest betrachtet.

### 3.3.1.3.2 Spezifisches IgE gegen Bet v 1

Die Daten zu sIgE gegen die Hauptallergenkomponente von Birke, Bet v 1, in Relation zu den unabhängigen Variablen und die zugehörigen p-Werte, phi-Koeffizienten und OR sind in Anhang 14 abgebildet.

Der Anteil Bet v 1-Sensibilisierter über alle Patienten mit vollständigen Angaben zu den unabhängigen Variablen lag bei 56% (492/ 871). Der Einfluss der unabhängigen Variablen auf die Verteilung des Anteils Bet v 1-Sensibilisierter entsprach dem auf die Verteilung der Pricktest-Reaktivität.

### 3.3.1.3.3 Korrelation von Prick- und sIgE-Daten

91% (476/ 525) der Patienten mit positiven Birken-Pricktest wiesen sIgE gegen Bet v 1 auf.

Der Anteil an Patienten mit positivem Birken-Pricktest und Nachweis von sIgE gegen Bet v 1 war in beiden Bundesländern vergleichbar hoch (NRW: 90% [243/ 271], Bayern: 92% [233/ 254];  $p=0,416$ ,  $OR=1,28$ ).

D.h. in beiden Bundesländern war der weitaus überwiegende Teil der mittels Pricktest gemessenen Reaktionen auf Birken-Pollenextrakt mit einer Sensibilisierung gegen die Hauptallergenkomponente von Birke und damit nach bisherigem Wissen mit einer echten Sensibilisierung gegen Birke assoziiert.

### 3.3.1.4 Sensibilisierung gegen Beifuß

#### 3.3.1.4.1 Pricktest-Reaktion gegen Beifuß

Die Pricktest-Reaktion gegen Beifuß in Relation zu den unabhängigen Variablen und die zugehörigen p-Werte, phi-Koeffizienten und OR sind in Anhang 15 dargestellt.

Über alle Patienten mit gültigem Pricktest und vollständigen Angaben zu den unabhängigen Variablen lag der Anteil Beifuß-Sensibilisierter bei 20% (168/ 855).

Die Variable *Bundesland* hatte keinen Einfluss auf die Beifuß-Sensibilisierung (NRW: 21% [90/ 428], Bayern: 18% [78/ 427];  $p=0,310$ ,  $OR=0,84$ ), ebenso wenig wie eine der anderen unabhängigen Variablen.

Die Auswertung der Pricktest-Daten von Beifuß und Ambrosia ergab eine Beifuß-aber-nicht-Ambrosia-Sensibilisierungsrate von 10% (84/ 855), und auch auf die Verteilung dieser Variablen hatten das *Bundesland* (NRW: 9% [39/ 428], Bayern: 11% [45/ 427];  $p=0,484$ ,  $OR=1,18$ ) und die anderen unabhängigen Variablen keinen Einfluss (Anhang 16).

#### 3.3.1.4.2 Spezifisches IgE gegen Art v 1

Die Daten zu sIgE gegen die Hauptallergenkomponente von Beifuß, Art v 1, in Relation zu den unabhängigen Variablen und die zugehörigen p-Werte, phi-Koeffizienten und OR sind in Anhang 17 dargestellt.

Der Anteil Art v 1-Sensibilisierter über alle Patienten mit vollständigen Angaben zu den unabhängigen Variablen lag bei 8% (67/ 871). Der Einfluss der unabhängigen Variablen auf die Verteilung des Anteils Art v 1-Sensibilisierter entsprach dem auf die Verteilung der Pricktest-Reaktion.

#### 3.3.1.4.3 Korrelation von Prick- und sIgE-Daten

37% (62/ 168) der Patienten mit positiven Beifuß-Pricktest wiesen sIgE-Antikörper gegen Art v 1 auf.

Der Anteil an Patienten mit positivem Beifuß-Pricktest und Nachweis von sIgE gegen Art v 1 war in beiden Bundesländern vergleichbar (NRW: 39% [35/ 90), Bayern: 35% [27/ 78];  $p=0,567$ ,  $OR=0,83$ ).

D.h. in beiden Bundesländern war etwa ein Drittel der mittels Pricktest gemessenen Reaktionen auf Beifuß-Pollenextrakt mit einer Sensibilisierung gegen die Hauptallergenkomponente von Beifuß und damit nach bisherigem Wissen mit einer echten Beifuß-Sensibilisierung assoziiert.

#### 3.3.1.5 Sensibilisierung gegen Esche

##### 3.3.1.5.1 Pricktest-Reaktion gegen Esche

Die Reaktionsbereitschaft gegen Esche in Relation zu den unabhängigen Variablen und die zugehörigen p-Werte, phi-Koeffizienten und OR sind in Anhang 18 dargestellt.

Über alle Patienten mit gültigem Pricktest und vollständigen Angaben zu den unabhängigen Variablen lag der Anteil Esche-Sensibilisierter bei 24% (204/ 855).

Im Gegensatz zu den anderen unabhängigen Variablen hatte die Variable *Bundesland* einen signifikanten Einfluss auf die Esche-Sensibilisierung: Der Anteil an Patienten mit Esche-Sensibilisierung lag in Bayern etwa um ein Drittel niedriger als in NRW (NRW: 29% [123/ 428], Bayern: 19% [81/ 427];  $p=0,001$ ,  $OR=0,58$ ).

Die Auswertung der Pricktest-Daten von Esche und Olive ergab eine Esche-aber-nicht-Oliven-Sensibilisierungsrate von 11% (95/ 855). Der signifikante Einfluss der Variablen *Bundesland* blieb erhalten (NRW: 19% [81/ 428], Bayern: 3% [14/ 427];  $p=0,000$ ,  $OR=0,15$ ), zusätzlich war die Variable *Allergie des Vaters* tendenziell positiv und die Variable *Rauchen aktuell* tendenziell negativ mit einer Esche-aber-nicht-Oliven-Sensibilisierung assoziiert. Alle anderen Variablen hatten keinen Einfluss (Anhang 19).

##### 3.3.1.5.2 Spezifisches IgE gegen Fra e 1

Spezifisches IgE gegen die Hauptallergenkomponente von Esche, Fra e 1, wurde nicht bestimmt. Aufgrund der hohen Homologie zwischen Fra e 1 und Ole e 1 ist der Nachweis von sIgE gegen Ole e 1 aber ein Marker sowohl für eine Oliven- als auch für eine Eschensensibilisierung [63, 73]. Die Daten zu sIgE gegen Ole e 1 in Relation zu den unabhängigen Variablen und die zugehörigen p-Werte, phi-Koeffizienten und OR sind in Anhang 12 dargestellt.

### 3.3.1.5.3 Korrelation von Prick- und sIgE-Daten

28% (27/ 95) der Patienten mit positivem Esche-, aber negativem Oliven-Pricktest<sup>xvii</sup> wiesen sIgE-Antikörper gegen Ole e 1 auf.

Der Anteil an Esche-aber-nicht-Oliven-Pricktest-reaktiven Patienten mit Nachweis von sIgE gegen Ole e 1 lag in NRW bei 33% (27/ 81) und in Bayern bei 0% (0/ 14) ( $p=0,009$ , OR n/a).

Eine mögliche Schlussfolgerung aus diesen Daten wäre, dass in NRW etwa ein Drittel der Patienten, die im Pricktest auf Esche, nicht aber auf Olive reagieren, eine echte Eschensensibilisierung aufweisen im Gegensatz zu keinem der Patienten aus Bayern. Der hier beschriebene Ansatz zur Diskriminierung der Eschen- von Olivensensibilisierung ist jedoch ein pragmatischer und kann das Fehlen eines spezifischen Markers zur Diskriminierung einer echten Eschen- von einer echten Olivensensibilisierung nur bedingt kompensieren. Daher ist die Interpretation dieser Daten derzeit nur bedingt sinnvoll.

### 3.3.2 Bivariate Auswertung unter Ausschluss von Patienten mit sIgE gegen Pollen-Pan-Allergene

14% (132/ 935) der Patienten mit gültigem Pricktest (NRW: 7% [61/ 935], Bayern: 8% [71/ 935];  $p=0,290$ , Chi-Quadrat-Test) wiesen sIgE gegen mindestens eine der Pollen-Pan-Allergenkomponenten Bet v 2, Hev b 8, Mer a 1, Phl p 12, Bet v 4 oder Phl p 7 auf.

Der Ausschluss dieser Patienten von der bivariaten Analyse der Patienten mit gültigem Pricktest hatte keinen signifikanten Einfluss auf das regionale Sensibilisierungsmuster von Ambrosia, Olive, Birke, Beifuß und Esche (Tabellen 7 und 8).

### 3.3.3 Multivariate Auswertung

Der wechselseitige Einfluss der unabhängigen Variablen auf das Sensibilisierungsmuster wurde mithilfe der binären logistischen Regression analysiert. Da sich die primäre Fragestellung dieses Vorhabens auf den Einfluss der unabhängigen Variablen *Bundesland*, sind in Tabelle 9 nur die adjustierten OR für diese Variable aufgeführt und den nicht adjustierten OR gegenübergestellt.

Die adjustierten OR für die Variable *Bundesland* unterschieden sich nicht wesentlich von den OR der bivariaten Analysen (Tabelle 9). Der Ausschluss der in Absatz 3.2.1 beschriebenen Patienten führte nicht zu wesentlichen Änderungen der Ergebnisse (Daten nicht gezeigt).

D.h. die Variablen *Alter*, *Geschlecht*, *Herkunft der Mutter aus Deutschland*, *Leben in einer Großstadt*, *Reisen*, *Schimmel/ Feuchtigkeit in der Wohnung*, *Haustiere*, *Kindheit auf dem Bauernhof*, *Straßenlage der Wohnung*, *Geschwister*, *Bildungsklasse*, *Rauchen aktuell*, *Allergie der Mutter* und *Allergie des Vaters* hatten keinen wesentlichen Einfluss auf die mittels bivariater Analysen beschriebenen Zusammenhänge zwischen der Variablen *Bundesland* und den *Sensibilisierungsraten*. Die Verteilung der genannten Variablen in den beiden Bundesländern ist in Tabelle 10 dargestellt.

---

<sup>xvii</sup> Da Ole e 1 ein Marker sowohl für eine Oliven- als auch für eine Eschensensibilisierung ist, wurden hier nur die Patienten mit positivem Esche-, aber negativem Oliven-Pricktest betrachtet.

Tabelle 7: Rate Pricktest-reaktiver Patienten in NRW und Bayern ohne und mit Ausschluss von Patienten mit Sensibilisierung gegen Pollen-Pan-Allergene

Pricktest positiv auf	NRW % (n)		Bavaria % (n)		OR (95% KI)	
	nein	ja	nein	ja	nein	ja
Ausschluss von Patienten mit Sensibilisierung gegen Pollen Pan Allergene						
Ambrosia	<b>18</b> (87)	<b>10</b> (43)	<b>11</b> (50)	<b>5</b> (21)	0,54 (0,37-0,78)	0,48 (0,28-0,83)
Ambrosia- aber-nicht- Beifuß	7 (32)	7 (27)	4 (17)	3 (11)	0,52 (0,29-0,96)	0,41 (0,20-0,84)
Olive	<b>17</b> (80)	<b>12</b> (50)	<b>36</b> (166)	<b>31</b> (121)	2,74 (2,02-3,72)	3,22 (2,24-4,65)
Olive-aber- nicht-Esche	8 (36)	8 (32)	21 (96)	21 (82)	3,17 (2,12-4,76)	3,13 (2,03-4,84)
Birke	62 (294)	57 (233)	59 (271)	55 (215)	0,85 (0,66-1,11)	0,93 (0,70-1,23)
Beifuß	21 (99)	12 (51)	18 (84)	13 (49)	0,84 (0,60-1,16)	1,01 (0,66-1,53)
Beifuß-aber- nicht-Am- brosia	9 (44)	9 (35)	11 (51)	10 (39)	1,20 (0,79-1,84)	1,19 (0,74-1,92)
Esche	<b>28</b> (130)	<b>19</b> (80)	<b>19</b> (86)	<b>13</b> (49)	0,60 (0,44-0,82)	0,59 (0,40-0,87)
Esche-aber- nicht-Olive	<b>18</b> (86)	<b>11</b> (47)	<b>4</b> (51)	<b>3</b> (10)	0,16 (0,09-0,28)	0,20 (0,10-0,41)

Die Pricktest-Reaktivität wurde in erwachsenen Patienten mit Verdacht auf eine allergisch bedingte Atemwegserkrankung ohne (n=935, NRW: n=472, Bayern: n=463) und mit (n=803, NRW: n=411, Bayern: n=392) Ausschluss der Patienten mit Sensibilisierung gegen mindestens eine der Pollen-Pan-Allergen-Komponenten Bet v 2, Hev b 8, Mer a 1, Phl p 12, Bet v 4 und Phl p 7 analysiert. Zur Testung auf signifikante Gruppenunterschiede wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet. Die OR (nicht adjustiert) beziehen sich auf Pricktest-positive Patienten aus Bayern in Relation zu Pricktest-positiven Patienten aus NRW. fett: p<0,05 bzw. OR mit 95%-KI ≤1 or ≥1

Tabelle 8: Sensibilisierung gegen die entsprechende Hauptallergenkomponente in Pricktest-reaktiver Patienten in NRW und Bayern ohne und mit Ausschluss von Patienten mit Sensibilisierung gegen Pollen-Pan-Allergene

Pricktest positiv auf	sIgE positiv					
	NRW % (n/ n)		Bavaria % (n/ n)		OR (95% KI)	
	Ausschluss von Patienten mit Sensibilisierung gegen Pollen Pan Allergene					
	nein	ja	nein	ja	nein	ja
Ambrosia	0 (0/87)	0 (0/43)	2 (1/50)	0 (0/21)	5.30 (0.21-132.67)	2,02 (0,00-105,49)
Olive-aber-nicht-Esche	67 (24/36)	66 (21/32)	65 (62/96)	62 (51/82)	0.91 (0.41-2.05)	0,86 (0,37-2,03)
Birke	90 (264/294)	92 (215/233)	92 (249/271)	93 (199/215)	1.29 (0.72-2.29)	1,04 (0,52-2,10)
Beifuß	37 (37/99)	47 (24/51)	35 (29/84)	37 (18/49)	0.88 (0.48-1.62)	0,65 (0,29-1,45)
Esche-aber-nicht-Olive	34 (29/86)	34 (21/62)	6 (1/16)	10 (1/10)	0.13 (0.02-1.04)	0,22 (0,03-1,83)

Die Sensibilisierung gegen die entsprechende Hauptallergenkomponente (Ambrosia: Amb a 1; Olive/Esche: Ole e 1; Birke: Bet v 1; Beifuß: Art v 1) wurde in Pricktest-reaktiven Patienten ohne (n=935, NRW: n=472, Bayern: n=463) und mit (n=803, NRW: n=411, Bayern: n=392) Ausschluss von Patienten mit Sensibilisierung gegen mindestens eine der Pollen-Pan-Allergenkomponenten Bet v 2, Hev b 8, Mer a 1, Phl p 12, Bet v 4 und Phl p 7 analysiert. Da Ole e 1 ein Marker sowohl für die Sensibilisierung gegen Olive als auch gegen Esche ist, wurde die Ole e 1-Positivität in Patienten mit Pricktest-Reaktivität gegen Olive-aber-nicht-Esche bzw. Esche-aber-nicht-Olive untersucht. Die Testung auf signifikante Gruppenunterschiede erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test bzw. dem Exakten Test nach Fisher. Die OR verweisen auf IgE-Positivität in Pricktest-positiven Patienten aus Bayern in Relation zu IgE-Positivität in Pricktest-positiven Patienten aus NRW. Aufgrund der verminderten Fallzahlen war der Unterschied in der Sensibilisierung gegen Ole e 1 in Esche-aber-nicht-Oliven-reaktiven Patienten nicht mehr signifikant.

Tabelle 9: Um andere Variablen bereinigter Einfluss der Variablen *Bundesland* auf die Sensibilisierung gegen Ambrosia, Olive, Birke, Beifuß und Esche

Allergen	Test	NRW (%)	Bayern (%)	OR (95% KI)	aOR (95% KI)
Ambrosia	Prick Ambrosia positiv	19	11	0,56 (0,38-0,83)	0,54 (0,36-0,82)
	Prick Ambrosia positiv aber nicht Prick Beifuß positiv	7	4	0,54 (0,29-1,00)	0,51 (0,26-1,00)
	slgE gegen Amb a 1 positiv	0	0	-	-
Olive	Prick Olive positiv	17	37	2,78 (2,02-3,83)	3,09 (2,20-4,35)
	Prick Olive positiv aber nicht Prick Esche positiv	7	21	3,31 (2,15-5,07)	3,97 (2,51-6,28)
	slgE gegen Ole e 1 positiv*	19	27	1,55 (1,13-2,14)	1,66 (1,18-2,33)
Birke	Prick Birke positiv	63	59	0,85 (0,65-1,12)	0,87 (0,64-1,16)
	slgE gegen Bet v 1 positiv	57	56	0,97 (0,74-1,27)	0,99 (0,75-1,32)
Beifuß	Prick Beifuß positiv	21	18	0,84 (0,60-1,18)	0,85 (0,59-1,21)
	Prick Beifuß positiv aber nicht Prick Ambrosia positiv	9	11	1,18 (0,75-1,85)	1,26 (0,78-2,05)
	slgE gegen Art v 1 positiv	8	7	0,83 (0,51-1,37)	0,88 (0,52-1,50)
Esche	Prick Esche positiv	29	19	0,58 (0,42-0,8)	0,59 (0,42-0,82)
	Prick Esche positiv aber nicht Prick Olive positiv	19	3	0,15 (0,08-0,26)	0,15 (0,08-0,27)

Die aOR beziehen sich auf Test-positive Patienten aus Bayern in Relation zu Test-positiven Patienten aus NRW.  
 \*Ole e 1 ist ein Marker sowohl für eine Oliven- als auch für eine Eschensensibilisierung. fett: OR oder aOR mit 95%-KI  $\leq 1$  or  $\geq 1$

Tabelle 10: Verteilung der „non-exposure“-Variablen in NRW und Bayern

Non exposure Variable	Kategorien	NRW % (n)	Bayern % (n)	p
Alter	≤30	30 (130)	31 (134)	<b>0.001</b>
	31 to 40	21 (89)	12 (53)	
	41 to 50	24 (104)	22 (93)	
	≥51	25 (105)	34 (147)	
Geschlecht	männlich	35(149)	36 (153)	0.755
	weiblich	65 (279)	64 (274)	
Herkunft der Mutter aus Deutschland	nein	11 (45)	14 (58)	0.168
	ja	89 (383)	86 (369)	
Leben in einer Großstadt	nein	49 (208)	38 (162)	<b>0.002</b>
	ja	51 (220)	62 (265)	
Reisen	nein	16 (67)	15 (66)	0.936
	ja	84 (361)	85 (361)	
Schimmel/ Feuchtigkeit in der Wohnung	nein	72 (310)	75 (322)	0.321
	ja	28 (118)	25 (105)	
Haustiere	nein	67 (288)	77 (330)	<b>0.001</b>
	ja	33 (140)	23 (97)	
Kindheit auf dem Bauernhof	nein	89 (381)	86 (369)	0.246
	ja	11 (47)	14 (58)	
Straßenlage der Wohnung	sehr wenig befahren	32 (136)	39 (165)	<b>0.026</b>
	mäßig befahren	33 (142)	31 (133)	
	beträchtlich befahren	12 (53)	15 (62)	
	stark bzw. extrem stark befahren	23 (97)	16 (67)	
Geschwister	nein	17 (74)	19 (82)	0.469
	ja	83 (354)	81 (345)	
Bildungsklasse	niedrig	7 (31)	14 (58)	<b>0.005</b>
	mittel	59 (252)	51 (218)	
	hoch	34 (145)	35 (151)	
Rauchen aktuell	aktiv nein und passiv nein	55 (235)	59 (252)	0.087
	aktiv nein und passiv ja	29 (122)	22 (94)	
	aktiv ja	17 (71)	19 (81)	
Allergie der Mutter	nein	45 (193)	29 (125)	<b>0.001</b>
	ja	38 (164)	57 (245)	
	weiß nicht	17 (71)	13 (57)	
Allergie des Vaters	nein	50 (212)	22 (96)	<b>0.001</b>
	ja	27 (114)	59 (251)	
	weiß nicht	24 (102)	19 (80)	

Die Verteilung der „non-exposure“-Variablen wurde in erwachsenen Patienten mit Verdacht auf eine allergisch bedingte Atemwegserkrankung, gültigem Pricktest und eindeutiger Zuordnung zu jeder der „non-exposure“-Variablen untersucht (n=855, NRW: n=428, Bayern: n=427). Die bivariate Testung auf signifikante Gruppenunterschiede erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test. fett: p<0,05



### 3.4 Pollendaten

Eine Zusammenfassung der Pollendaten von Ambrosia, Olive, Birke, Beifuß und Esche der beiden Messstationen Mönchengladbach und München der Jahre 2006 bis 2011 finden sich in Tabelle 10.

Tabelle 11: Zusammenfassung der Pollendaten der Jahre 2006 bis 2011

Pollen art/ Jahr	Ambrosia		Olive		Birke		Beifuß		Esche	
	NRW	Bayern	NRW	Bayern	NRW	Bayern	NRW	Bayern	NRW	Bayern

**A: Summe der Pollen/ m<sup>3</sup> Luft pro Jahr**

2006	20	5	∅	∅	10.936	9.073	81	69	n.a.	11.386
2007	4	2	∅	∅	7.513	10.186	162	42	133	2.173
2008	0	16	∅	∅	8.248	9.727	102	30	1.033	3.806
2009	1	0	∅	∅	6.195	5.751	70	48	446	4.026
2010	5	6	∅	∅	6.600	5.752	86	10	1.495	4.066
2011	8	1	∅	∅	7.963	3.379	113	47	1.852	2.596
<b>Median</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>∅</b>	<b>∅</b>	<b>7.738</b>	<b>7.413</b>	<b>98</b>	<b>45</b>	<b>1.033</b>	<b>3.916</b>
(p)	(0,528)		(n/ a)		(0,600)		(0,028)		(0,043)	

**B: Summe der Pollen-positiven Tage pro Jahr**

2006	11	3	∅	∅	44	43	28	21	n,a,	37
2007	4	2	∅	∅	49	54	36	14	17	43
2008	0	6	∅	∅	69	49	27	5	71	48
2009	1	0	∅	∅	46	40	25	10	23	14
2010	5	5	∅	∅	62	42	23	3	43	32
2011	6	1	∅	∅	69	28	37	13	51	28
<b>Median</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>∅</b>	<b>∅</b>	<b>56</b>	<b>43</b>	<b>28</b>	<b>12</b>	<b>43</b>	<b>35</b>
(p)	(0,345)		(n/ a)		(0,074)		(0,027)		(0,498)	

Die Pollendaten zu Ambrosia, Olive, Birke, Beifuß und Esche wurden in den Jahren 2006 bis 2011 in den PID-Messstationen Mönchengladbach (NRW) und München (Bayern) gewonnen. ∅: aufgrund des seltenen Auftretens wurden Daten zu Olivenpollen nicht systematisch gesammelt und deren Werte als gegen Null gehend angenommen; n.a.: nicht untersucht, n/a: nicht anwendbar, fett: p<0,05, Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben

Eine graphische Darstellung der Pollendaten der Jahre 2006 bis 2013 findet sich in den Anhängen 20 bis 23. Olivenpollen wurden nicht systematisch erfasst und sind daher nicht dargestellt [siehe Absatz 2.4].

Aus den tabellarisch dargestellten Daten wird ersichtlich, dass

- a) sowohl die tagesbezogenen Pollensummen als auch die Anzahl Pollen-positiver Tage pro Jahr jahresweisen und regionalen Schwankungen unterlagen,
- b) sowohl die Stärke als auch die Dauer der Belastung mit Beifußpollen über den Zeitraum 2006 bis 2011 in der Messstation Mönchengladbach tendenziell höher war als in der Messstation München (Faktor 2,2 bzw. 2,3),
- c) die Stärke der Belastung mit Eschepollen über den Zeitraum 2006 bis 2011 in der Messstation Mönchengladbach tendenziell niedriger war als in der Messstation München (Faktor 0,3).

Als Nebenbefund fällt auf, dass die Pollendaten zu Ambrosia die unterschiedliche Zahl der gemeldeten Pflanzenbestände in NRW und Bayern (siehe Absatz 1.2.2.2) nicht widerspiegeln. Für den Vergleich von Pollendaten und regionalem Pflanzenbestand ist jedoch zu berücksichtigen, dass sich die Tagespollensumme einer Messstation aus regional und überregional produzierten Pollen zusammensetzen kann (letztere werden nicht durch den regionalen Pflanzenbestand produziert, sondern gelangen durch vertikale Winde in die Pollenfalle [85]), und dass die Pollendaten der beiden Bundesländer jeweils Ein-Ort-Messungen darstellen, der regionale Pflanzenbestand aber über das gesamte Bundeslandgebiet verteilt war [52, 59].

### 3.5 Zusammenfassung und Ausblick

Die Studie untersuchte erwachsene Patienten aus NRW und Bayern mit Verdacht auf allergisch bedingte Atemwegsbeschwerden auf ihre Sensibilisierung gegen Ambrosia, Olive, Birke, Beifuß und Esche. Die Studienergebnisse ergaben unerwartete regionale Unterschiede in der Sensibilisierung, die weder durch Kreuzreaktionen gegen Pollen-Pan-Allergenkomponenten noch durch „non-exposure“-Variablen oder Daten zu Pflanzenbeständen bzw. Pollendaten erklärbar waren:

- Die Sensibilisierung gegen Ambrosia, gemessen über die Pricktest-Reaktion, war in NRW höher als in Bayern, und in Pricktest-reaktiven Patienten war die Sensibilisierung gegen die Hauptallergenkomponente von Ambrosia in beiden Bundesländern de facto negativ. Dagegen war der Anteil an Pflanzenbeständen von Ambrosia in Bayern höher als in NRW, und die Pollendaten waren in beiden Bundesländern vergleichbar niedrig.
- Die Sensibilisierung gegen Olive, gemessen über die Pricktest-Reaktion, war in Bayern höher als in NRW, und in Pricktest-reaktiven Patienten war die Sensibilisierung gegen die Hauptallergenkomponente von Olive in beiden Bundesländern vergleichbar hoch. Freiwachsende Olivenbaumbestände gibt es in Deutschland derzeit nicht, und die Pollenlast wurde in beiden Bundesländern als gegen Null gehend angenommen.
- Die Sensibilisierung gegen Esche, gemessen über die Pricktest-Reaktion, war in NRW höher als in Bayern, ebenso war in Pricktest-reaktiven Patienten die Sensibilisierung gegen die Hauptallergenkomponente von Olive in NRW höher als in Bayern. Dagegen lag die Pollenlast in NRW niedriger als in Bayern (Daten zum Baumbestand waren nicht verfügbar).

Darüber hinaus war die Sensibilisierung gegen Beifuß, gemessen über die Pricktest-Reaktion, in NRW und Bayern vergleichbar hoch ebenso wie die Sensibilisierung gegen die Hauptallergenkomponente von Beifuß in Pricktest-reaktiven Patienten, die Pollenlast war in NRW aber höher als in Bayern (Daten zum Pflanzenbestand waren nicht verfügbar).

In die Beurteilung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Pflanzenbestand oder Pollenbelastung und Sensibilisierung gegen Pollenallergene müssen jedoch folgende Überlegungen kritisch einfließen:

- a) Daten zum Pflanzenbestand können auf einer freiwilligen Meldung entdeckter Bestände beruhen und nicht auf einer systematischen Kartierung. In Deutschland basieren die Daten zum Pflanzenbestand von Ambrosia derzeit auf einer freiwilligen Meldung.
- b) Derzeit wird von einer Latenzphase von 10 bis 15 Jahren zwischen dem ersten Nachweis neuer Pollen und dem Auftreten bemerkenswerter Sensibilisierungsraten ausgegangen [27] (und einer weiteren Latenzphase von etwa 5 Jahren bis zum Auftreten klinischer Beschwerden [86]).
- c) Pollendaten basierend auf Ergebnissen von Messstationen erlauben Aussagen zu möglichen individuellen Pollenexposition. Aussagen zur realen individuellen Pollenexposition können nur über personengebundene Pollenmessgeräte getroffen werden.
- d) Auf den Daten von Messstationen beruhende Aussagen zur Pollenbelastung einer Region und damit zur Möglichkeit einer individuellen Pollenexposition sind umso genauer, je enger das Netz der Messstationen in dieser Region ist. Für dieses Vorhaben konnten für beide Bundesländer die Daten von jeweils nur einer Messstation betrachtet werden, die Patienten kamen aber aus dem gesamten Gebiet des jeweiligen Bundeslandes.
- e) Erste Daten weisen darauf hin, dass eine alleinige Betrachtung quantitativer Pollendaten nicht ausreicht zur Beurteilung von Stärke (und Dauer) einer möglichen Exposition gegenüber Pollenallergenen [87, 88].

Hinsichtlich Ambrosia bleibt festzuhalten, dass in beiden Bundesländern aufgrund von Kreuzreaktionen allergische Beschwerden nach Kontakt mit Ambrosia auftreten können, dass der regionale Ambrosia-Bestand bzw. die Pollenlast der letzten Jahre offensichtlich aber nicht ausreichend hoch waren, um eine „echte“ Sensibilisierung gegen Ambrosia auszulösen.

Hinsichtlich Olive bleibt festzuhalten, dass in beiden Bundesländern allergische Beschwerden nach Kontakt mit Olivenpollen auftreten können. Im Gegensatz zu Ambrosia beruht die allergische Reaktionsbereitschaft aber zu einem Großteil auf einer „echten“ Sensibilisierung. Da in Deutschland bisher keine nennenswerte Olivenpollenbelastung besteht, kann keine Vor-Ort-Sensibilisierung stattgefunden haben. Möglicherweise erfolgte die Sensibilisierung durch Reisen in entsprechende Belastungsgebiete. Da Ole e 1 ein Marker für die Sensibilisierung gegen alle Bäume der *Oleaceae*-Familie ist, zu der neben Olive und Esche, beide Wind-bestäubt, auch die Insekten-bestäubten Gattungen Forsythie, Flieder, Liguster und Jasmin gehören, könnte aber auch eine Kreuzsensibilisierung gegen eine dieser Pflanzen vorliegen.

### 3.5.1 Welche Schlussfolgerungen lassen sich aus den Ergebnissen hinsichtlich notwendiger Maßnahmen zur Anpassung an den Klimawandel ziehen?

Hinsichtlich des allergischen Gefährdungspotentials von in Deutschland (noch) nicht heimischen Pflanzen lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

- Sich etablierende allergene Pflanzen können aufgrund von Kreuzreaktionen ein allergisches Gefährdungspotential besitzen, auch wenn deren Bestand/ die Pollenbelastung (noch) nicht ausreichend hoch sind, um eine echte Sensibilisierung auszulösen.
- Für derzeit nicht etablierte allergene Pflanzen kann durch (spezies-übergreifende) echte Sensibilisierung eine allergische Reaktionsbereitschaft bestehen, die zeitnah zur Etablierung zum Auftreten allergischer Beschwerden führen kann.

Welche Anpassungsmaßnahmen sind notwendig? Klimawandel-bedingte Veränderungen im Allergen- und Sensibilisierungsspektrum sollten vor dem Hintergrund des Leidensdruckes allergischer Patienten, des teilweise progredienten Charakters allergischer Erkrankungen und der Kosten, die dem Gesundheitssystem durch allergische Erkrankungen entstehen, frühzeitig erkannt werden. Eine frühzeitige Erkennung erlaubt die Anpassung von

- Präventionsmaßnahmen (z.B. Vermeidung entsprechender allergener Pflanzen in öffentlichen Räumen, gezielte Bekämpfung),
- diagnostischen Untersuchungen (Bereitstellung entsprechender Testsubstanzen) und
- therapeutischen Maßnahmen (z.B. Entwicklung entsprechender Allergenkomponenten zur spezifischen Immuntherapie).

Aufgrund der vorliegenden Daten sollte eine frühzeitige Erkennung folgende systematische, zeitlich und räumlich engmaschige Monitoring-Maßnahmen umfassen, wobei der Grad von „engmaschig“ durch die Zusammenarbeit von Wissenschaft und Politik festgelegt werden sollte:

- Kartierung von Indikator-Pflanzen,
- Messung der Exposition gegenüber Indikator-Pollen,
- Messung der Sensibilisierung gegen entsprechende Indikator-Allergene, sowohl mittels Allergengemischen als auch mittels Allergenkomponenten.

### 3.5.2 Anlage einer Daten- und Probenbank

Das sekundäre Ziel des Vorhabens bestand in der Erhebung zusätzlicher, für das Vorhaben nicht unmittelbar relevanter patientenbezogener Daten und der Anlage einer Patientenprobenbank zur späteren Bearbeitung weiterer Fragestellungen zum Thema Umwelt und Allergien. Wie im Absatz Methodik dargelegt, wurden die Patienten mithilfe der Fragebögen und der über das unmittelbare Ziel des Vorhabens hinausgehenden allergologischen Diagnostik umfangreich charakterisiert. Gemeinsam mit der im Rahmen des Vorhabens angelegten Probenbank steht die Datensammlung damit für die Bearbeitung weiterer Fragestellungen zu Umwelt und Allergien zur Verfügung.

## 3.6 Publikationen

Ein Teil der sIgE-Daten dieses Vorhabens wurde 2013 auf dem Kongress der Europäischen Akademie für Allergie und Klinische Immunologie (EAACI) vorgestellt (Abstract und Poster siehe Anhang 24 und 25).

Die vollständigen Daten zur Beantwortung der Fragestellungen des Vorhabens sind 2016 in der Fachzeitschrift *International Journal of Hygiene and Environmental Health* (IJHEH) veröffentlicht worden. Die Volltextfassung ist in Anhang 26 einsehbar und kann unter dem Link <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463916300025> abgerufen werden.

## Quellenverzeichnis

1. Langen, U., R. Schmitz, and H. Steppuhn, *Prevalence of allergic diseases in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)*. Bundesgesundheitsblatt, 2013. **56**.
2. Schlaud, M., K. Atzpodien, and W. Thierfelder, *Allergic diseases. Results from the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)*. Bundesgesundheitsblatt, 2007. **50**.
3. Beasley, R., et al., *Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC*. Lancet, 1998. **351**(9111): p. 1225-1232.
4. Burney, P., *Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS)*. European Respiratory Journal, 1996. **9**(4): p. 687-695.
5. Pearce, N., et al., *Comparison of asthma prevalence in the ISAAC and the ECRHS*. European Respiratory Journal, 2000. **16**(3): p. 420-426.
6. Eder, W., M.J. Ege, and E. von Mutius, *The asthma epidemic*. N Engl J Med, 2006. **355**(21): p. 2226-35.
7. Wichmann, H.E., *Environment, life-style and allergy: the German answer*. Allergo Journal, 1995. **4**(6).
8. Haahtela, T., et al., *The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement*. World Allergy Organ J, 2013. **6**(1): p. 3.
9. Behrendt, H. and J. Ring, *Climate change, environment and allergy*. Chem Immunol Allergy, 2012. **96**: p. 7-14.
10. Kesper, D.A., E. Kilic-Niebergall, and P.I. Pfefferle, *Allergien und Umwelt*. Allergo Journal, 2013. **22**(7).
11. Beggs, P.J. and H.J. Bambrick, *Is the global rise of asthma an early impact of anthropogenic climate change?* Environ Health Perspect, 2005. **113**(8): p. 915-9.
12. Eis, D., et al., *Klimawandel und Gesundheit - Ein Sachstandsbericht*. 2010, Berlin: Robert-Koch-Institut.
13. Beggs, P.J., *Adaptation to impacts of climate change on aeroallergens and allergic respiratory diseases*. Int J Environ Res Public Health, 2010. **7**(8): p. 3006-21.
14. German Federal Government, *German Adaption Strategy to Climate Change*. 2008.
15. Bundesregierung, *Aktionsplan Anpassung der Deutschen Anpassungsstrategie an den Klimawandel, Hintergrundpapier*. 2011: Germany.
16. Ziska, L.H., P.R. Epstein, and W.H. Schlesinger, *Rising CO<sub>2</sub>, climate change, and public health: Exploring the links to plant biology*. Environmental Health Perspectives, 2009. **117**(2): p. 155-158.
17. Wayne, P., et al., *Production of allergenic pollen by ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) is increased in CO<sub>2</sub>-enriched atmospheres*. Ann Allergy Asthma Immunol, 2002. **88**(3): p. 279-82.
18. Singer, B.D., et al., *Increasing *Amb a 1* content in common ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) pollen as a function of rising atmospheric CO<sub>2</sub> concentration*. Functional Plant Biology, 2005. **32**(7): p. 667-670.
19. Ziska, L.H., et al., *Cities as harbingers of climate change: common ragweed, urbanization, and public health*. J Allergy Clin Immunol, 2003. **111**(2): p. 290-5.
20. Song, U., et al., *Responses of two invasive plants under various microclimate conditions in the Seoul metropolitan region*. Environmental management, 2012. **49**(6): p. 1238-1246.
21. Ziello, C., et al., *Changes to airborne pollen counts across Europe*. PLoS One, 2012. **7**(4): p. e34076.
22. Negrini, A.C., et al., *Thirty-year survey on airborne pollen concentrations in Genoa, Italy: Relationship with sensitizations, meteorological data, and air pollution*. American Journal of Rhinology and Allergy, 2011. **25**(6): p. e232-e241.
23. Sicard, P., et al., *Forecast models and trends for the main characteristics of the *Olea* pollen season in Nice (south-eastern France) over the 1990-2009 period*. Grana, 2012. **51**(1): p. 52-62.
24. Kim, S.H., H.S. Park, and J.Y. Jang, *Impact of meteorological variation on hospital visits of patients with tree pollen allergy*. BMC Public Health, 2011. **11**: p. 890.
25. Ziska, L., et al., *Recent warming by latitude associated with increased length of ragweed pollen season in central North America*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2011. **108**(10): p. 4248-51.

26. Innes Asher, M., et al., *Which population level environmental factors are associated with asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Review of the ecological analyses of ISAAC Phase One*. Respiratory Research, 2010. **11**.
27. Jäger, S., *Ragweed (Ambrosia) sensitisation rates correlate with the amount of inhaled airborne pollen. A 14-year study in Vienna, Austria*. Aerobiologia, 2000. **16**(1): p. 149-153.
28. Breton, M.C., et al., *Relationship between climate, pollen concentrations of Ambrosia and medical consultations for allergic rhinitis in Montreal, 1994-2002*. Sci Total Environ, 2006. **370**(1): p. 39-50.
29. Sierra-Vargas, M.P. and L.M. Teran, *Air pollution: Impact and prevention*. Respirology, 2012. **17**(7): p. 1031-1038.
30. Beck, I., et al., *High environmental ozone levels lead to enhanced allergenicity of birch pollen*. PLoS One, 2013. **8**(11): p. e80147.
31. D'Amato, G., et al., *Climate change, air pollution and extreme events leading to increasing prevalence of allergic respiratory diseases*. Multidiscip Respir Med, 2013. **8**(1): p. 12.
32. Beggs, P.J., *Impacts of climate change on aeroallergens: past and future*. Clin Exp Allergy, 2004. **34**(10): p. 1507-13.
33. Bergmann, K.C., et al., *Klimawandel und Pollenallergie: Städte und Kommunen sollten bei der Bepflanzung des öffentlichen Raums Rücksicht auf Pollenallergiker nehmen*. Allergo Journal, 2011. **21**(2).
34. *Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst, Pollendaten gesamtdeutscher Raum, <http://www.pollenstiftung.de/pollenvorhersage/pollenflug-kalender/>, Abrufdatum: 25.08.2014*. Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst.
35. German Weather Service. <http://www.dwd.de/>, *Climate data*. 2014 30.01.2014]; Available from: [http://www.dwd.de/bvbw/appmanager/bvbw/dwdwwwDesktop?nfpb=true&pageLabel=dwdwww\\_wetter\\_war\\_nungen\\_biowetter&activePage=&nfls=false](http://www.dwd.de/bvbw/appmanager/bvbw/dwdwwwDesktop?nfpb=true&pageLabel=dwdwww_wetter_war_nungen_biowetter&activePage=&nfls=false).
36. Bundesregierung, D., *Aktionsplan Anpassung der Deutschen Anpassungsstrategie an den Klimawandel*. 2011.
37. *Vereinte Nationen, RAHMENÜBEREINKOMMEN DER VEREINTEN NATIONEN ÜBER KLIMAÄNDERUNGEN*. 1992.
38. The Information System of the German Federal Health Monitoring, *Health care costs*, [http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/XWD\\_PROC?XWD\\_104/2/XWD\\_CUBE.DRILL/XWD\\_132/D.946/14369](http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/XWD_PROC?XWD_104/2/XWD_CUBE.DRILL/XWD_132/D.946/14369), call date: 2014-09-15. 2014.
39. Robert Koch Institute and Federal Center for Health Education, *Erkennen - Bewerten - Handeln: Zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland*. 2008.
40. Pénard-Morand, C., et al., *Long-term exposure to close-proximity air pollution and asthma and allergies in urban children*. European Respiratory Journal, 2010. **36**(1): p. 33-40.
41. Wikipedia, *Geographie Nordrhein-Westfalens*, [http://de.wikipedia.org/wiki/Geographie\\_Nordrhein-Westfalens](http://de.wikipedia.org/wiki/Geographie_Nordrhein-Westfalens), Abrufdatum: 10.07.2014.
42. *Statistische Ämter des Bundes und der Länder, Fläche und Bevölkerung*, [http://www.statistik-portal.de/statistik-portal/de\\_jb01\\_jahrtab1.asp](http://www.statistik-portal.de/statistik-portal/de_jb01_jahrtab1.asp), Abrufdatum: 26.08.2014.
43. *Landesregierung Nordrhein-Westfalen*, <http://www.nrw.de/nordrhein-westfalen/land-und-leute/>, Abrufdatum: 21.07.2014.
44. *Klimaatlas Nordrhein-Westfalen*, <http://www.klimaatlas.nrw.de/site/nav2/Klima.aspx>, Abrufdatum: 25.08.2014.
45. Wikipedia, *Bayern*, <http://de.wikipedia.org/wiki/Bayern>, Abrufdatum: 21.07.2014.
46. Bavarian Environment Agency, [http://www.lfu.bayern.de/wasser/klima\\_wandel/bayern/index.htm](http://www.lfu.bayern.de/wasser/klima_wandel/bayern/index.htm), Call date: 2014-08-25. 2014.
47. German Weather Service, <http://www.dwd.de/>, *Climate data*, call date: 2014-07-17. 2014.
48. Starfinger, U., *The German Action Program Ambrosia - Can the spread of ragweed still be halted?* UMID: UMWELT und MENSCH - INFORMATIONSDIENST, 2007. **3**.
49. Karrer, G., *The Austrian Ragweed Project - Experiences and Generalisations*. Julius-Kühn-Archiv, 2014. **445**.
50. Botanical State Collection Munich and SNSB IT Center, [http://daten.bayernflora.de/de/info\\_pflanzen.php?taxnr=371&suchtext=ambrosie&g=&de=1&prev=prev](http://daten.bayernflora.de/de/info_pflanzen.php?taxnr=371&suchtext=ambrosie&g=&de=1&prev=prev), call date: 2015-03-31. 2015.

51. North Rhine Westphalia State Environment Agency, *Floristic Mapping of NRW*, <http://www.florenkartierung-nrw.de/>, call date: 2014-07-17. 2014.
52. Bavarian State Ministry for the Environment and Health, *Field report 2012 and Action program „Ragweed control“ in Bavaria 2013*, [http://www.stmgp.bayern.de/aufklaerung\\_vorbeugung/ambrosia/doc/ambrosiabericht%202012\\_und\\_aktionsprogramm\\_2013.pdf](http://www.stmgp.bayern.de/aufklaerung_vorbeugung/ambrosia/doc/ambrosiabericht%202012_und_aktionsprogramm_2013.pdf). 2013.
53. Bergmann, K.C., et al., *The threshold value for number of ambrosia pollen inducing acute nasal reactions is very low*. *Allergo Journal*, 2008. **17**.
54. Bergmann, K.C., *Macht Ambrosia krank?* Julius-Kühn-Archiv, 2014. **445**.
55. Haftenberger, M., et al., *Prevalence of sensitisation to aeroallergens and food allergens. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)*. *Bundesgesundheitsblatt*, 2013. **56**.
56. Heinzerling, L.M., et al., *GA2LEN skin test study I: GALEN harmonization of skin prick testing: Novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe*. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2009. **64**(10): p. 1498-1506.
57. Burbach, G.J., et al., *Ragweed Sensitization in Europe GA2LEN study suggests increasing prevalence*. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2009. **64**(4): p. 664-665.
58. Burbach, G.J., et al., *GA2LEN skin test study II: Clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe*. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2009. **64**(10): p. 1507-1515.
59. North Rhine Westphalia State Environment Agency, <http://www2.lanuv.nrw.de/natur/arten/ambrosia.htm#herkunft>, call date: 2014-07-17. 2014.
60. Wikipedia, *Olivenbaum, Verbreitung*, <http://de.wikipedia.org/wiki/Olivenbaum#Verbreitung>, Abrufdatum: 21.07.2014.
61. Olive E Più Marzak KG, *Olive planting in the Rhineland*, <http://blog.olive-e-piu.de/der-erste-olivenhain-im-rheinland/>, call date: 2014-07-21. 2014.
62. *Olive, Pollenflugzeiten*, <http://www.allergie-helfer.de/content/heuschnupfen/ursachen-fuer-heuschnupfen/pollen/baeume/>, Abrufdatum: 21.07.2014.
63. Palomares, O., et al., *The major allergen of olive pollen Ole e 1 is a diagnostic marker for sensitization to Oleaceae*. *International Archives of Allergy and Immunology*, 2006. **141**(2): p. 110-118.
64. Villalba, M., R. Rodríguez, and E. Batanero, *The spectrum of olive pollen allergens. From structures to diagnosis and treatment*. *Methods*, 2014. **66**(1): p. 44-54.
65. Breiteneder H. and Chapman MD., *Allergen Nomenclature*. 5th Edition ed. *Allergens and Allergen Immunotherapy: Subcutaneous, sublingual and oral.*, ed. R.F. Lockey and D.K. Ledford. 2014, Florida, USA: CRC Press, Taylor and Francis Group.
66. Baden-Württemberg Health Authority, *Monitoring Health and Environment, Investigation 2008/9, Annex*. 2008/9.
67. Gößwald, A., et al., *The first wave of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1): Participant recruitment, fieldwork, and quality management*. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 2013. **56**(5-6): p. 611-619.
68. Kamtsiuris, P., et al., *The first wave of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1): Sample design, response, weighting and representativeness*. *Bundesgesundheitsblatt*, 2013. **56**(5-6): p. 620-630.
69. Juniper, E.F., et al., *Development and validation of the mini rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire*. *Clinical and Experimental Allergy*, 2000. **30**(1): p. 132-140.
70. Bousquet, J., et al., *Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens*. *Allergy*, 2012. **67**(1): p. 18-24.
71. Ott, H., et al., *Microarray-based IgE detection in capillary blood samples of patients with atopy*. *Allergy*, 2006. **61**(9): p. 1146-1147.
72. Hiller, R., et al., *Microarrayed allergen molecules: diagnostic gatekeepers for allergy treatment*. *FASEB J*, 2002. **16**(3): p. 414-6.
73. Barderas, R., et al., *Cloning, expression, and clinical significance of the major allergen from ash pollen, Fra e 1*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2005. **115**(2): p. 351-357.
74. Miller, M.R., et al., *Standardisation of spirometry*. *European Respiratory Journal*, 2005. **26**(2): p. 319-338.

75. Filipiak-Pittroff, B. and G. Wolke, [*External quality assurance in the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). Procedure and results*]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2007. **50**(5-6): p. 573-7.
76. Geographical Centre of the Ruhr district, <http://www.derwesten.de/staedte/nachrichten-aus-herne-und-wanne-eickel/das-zentrum-des-ruhrgebiets-liegt-in-herne-roehlinghausen-id6572288.html>, call date: 2014-11-05. 2014.
77. Linear distance calculation, <http://www.luftlinie.org/Herne-R%C3%B6hlinghausen/M%C3%B6chengladbach>, call date: 2014-11-05. 2014.
78. Burkhard-Pollenfalle, <http://www.pollenstiftung.de/pollenvorhersage/funktionsweise-der-pollenfalle/>, Abrufdatum: 27.08.2014.
79. German Federal Statistical Office, *Major cities in Germany*, <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/LaenderRegionen/Regionales/Gemeindeverzeichnis/Administrativ/GrostaedteEinwohner.html>. 2011.
80. Postleitzahlensuche, <http://www.postdirekt.de/plzserver/PlzSearchServlet>, Abrufdatum: 04.07.2014.
81. Brauns H, S.S., *Educational Reform in France, West-Germany and the United Kingdom: Updating the CASMIN Educational Classification*. ZUMA-Nachrichten, 1999. **23**: p. 7-44
82. Lampert, T., et al., *Measurement of the socioeconomic status within the German Health Update 2009 (GEDA)*. Messung des sozioökonomischen Status in der Studie "gesundheit in Deutschland aktuell" (GEDA), 2013. **56**(1): p. 131-143.
83. Melioli, G., et al., *The ImmunoCAP ISAC molecular allergology approach in adult multi-sensitized Italian patients with respiratory symptoms*. Clinical Biochemistry, 2011. **44**(12): p. 1005-1011.
84. Wöhrl, S., et al., *The performance of a component-based allergen-microarray in clinical practice*. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2006. **61**(5): p. 633-639.
85. *Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst, Klimawandel beeinflusst den Pollenflug*, [http://pollenstiftung.de/uploads/media/pm\\_pollenstiftung\\_100420.pdf](http://pollenstiftung.de/uploads/media/pm_pollenstiftung_100420.pdf), Abrufdatum: 04.09.2014. Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst.
86. Tosi, A., et al., *Time lag between Ambrosia sensitisation and Ambrosia allergy: A 20-year study (1989-2008) in Legnano, northern Italy*. Swiss Medical Weekly, 2011. **141**(OCTOBER).
87. Buters, J.T., et al., *The allergen Bet v 1 in fractions of ambient air deviates from birch pollen counts*. Allergy, 2010. **65**(7): p. 850-8.
88. Galan, C., et al., *Airborne olive pollen counts are not representative of exposure to the major olive allergen Ole e 1*. Allergy, 2013. **68**(6): p. 809-12.



# Klimawandel und Pollen-assoziierte Allergien der Atemwege

## Climate change and pollen associated respiratory allergies

Conny Höflich

### Abstract

Allergies, i.e. hypersensitivity reactions to innocuous foreign substances, are a main health issue both in Germany and worldwide. Environmental parameters play a crucial role for the development of allergic diseases. Besides air pollution, increasing hygiene/decreasing biodiversity or "western" lifestyle factors, climate change is discussed to be of influence. Here, some aspects of the potential link between climate change and pollen associated respiratory allergies are considered, and feasible prevention and adaption measures are given.

### Zusammenfassung

Allergien, das heißt Überempfindlichkeitsreaktionen auf ungefährliche Fremdstoffen, stellen sowohl in Deutschland als auch weltweit ein zunehmendes gesundheitliches Problem dar. Bei der Entstehung allergischer Erkrankungen spielen Umwelteinflüsse eine entscheidende Rolle. Neben Faktoren wie Luftverschmutzung, zunehmender Hygiene beziehungsweise abnehmender Biodiversität oder „western lifestyle“-Faktoren wird zunehmend auch der Klimawandel als Einflussgröße diskutiert. Der vorliegende Beitrag greift einige Aspekte des möglichen Zusammenhangs zwischen Klimawandel und Pollen-assoziierten allergischen Atemwegserkrankungen heraus und benennt mögliche Präventions- beziehungsweise Anpassungsmaßnahmen.

## Allergie(n) – Was verbirgt sich dahinter?

Im medizinischen Kontext umschreibt der Begriff „Allergie“ die Überempfindlichkeit eines Organismus auf eine für diesen ungefährliche Fremdstoffe. Die Liste bisher identifizierter Substanzen mit allergischem Potential, sogenannter Allergene, ist lang. Sie reicht von Bestandteilen in Pflanzenpollen über Nahrungsmittelbestandteile bis zu Inhaltsstoffen von Kosmetika. Die Liste der durch Allergenkontakt auslösbaren Krankheitsbilder reicht von Heuschnupfen und Asthma bronchiale über Neurodermitis und allergischem Kontaktekzem bis hin zu Nahrungsmittel- und Insektengiftallergien.

Im Gegensatz zu toxischen treten allergische Reaktionen nur dann auf, wenn das Immunsystem zuvor sensibilisiert, also „angelernt“ wurde, bei Allergenkontakt (= Exposition) überempfindlich zu reagieren. Das Vorhandensein Allergen-spezifischer IgE-Antikörper ist gleichbedeutend mit einer erfolgten „Anlernung“ und damit der Befähigung des Immunsystems, auf Allergenkontakt mit einer Typ-1-Überempfindlichkeitsreaktion, wie zum Beispiel Heuschnupfen oder Asthma bronchiale, zu reagieren. Das Vorhandensein dieser Antikörper ist

aber nicht gleichbedeutend mit dem tatsächlichen Auftreten einer allergischen Erkrankung.

Sowohl die Faktoren, die zu einer allergischen Sensibilisierung führen, als auch die Faktoren, die zum Auftreten einer allergischen Erkrankung führen, sind bisher nur unzureichend bekannt. Fest steht, dass die Entstehung einer Allergie ein multifaktorielles Geschehen darstellt, in dem genetische Faktoren (sogenannte genetische Prädisposition) und Umwelteinflüsse (s. u.) eine Rolle spielen.

### Wie viele Menschen sind betroffen?

In Deutschland sind derzeit 49 Prozent der Erwachsenen gegen mindestens eines von 50 getesteten Allergenen sensibilisiert, und bei 34 Prozent der Erwachsenen sind IgE-Antikörper gegen Inhalationsallergene, die Auslöser von Heuschnupfen und Asthma bronchiale, nachweisbar (Langen et al. 2013). Der Anteil an Kindern mit Sensibilisierung gegen mindestens eines von 20 getesteten Allergenen liegt bei 41 Prozent (Schlaud et al. 2007).

Für Erwachsene liegen die Lebenszeitprävalenzen für Heuschnupfen und Asthma derzeit bei 15 beziehungsweise 9 Prozent und für Kinder bei 11 beziehungsweise 5 Prozent (Schlaud et al. 2007; Langen et al. 2013).

Im internationalen Vergleich variieren die Heuschnupfen- und Asthmaprävalenzen sowohl für Erwachsene als auch für Kinder teilweise beträchtlich, sowohl im Ländervergleich als auch im Vergleich der Studienzentren eines Landes (Burney 1996; Beasley et al. 1998; Pearce et al. 2000). Bei neuseeländischen Kindern lag die Lebenszeitprävalenz für Asthma zu Beginn der 1990er Jahre bei 25 Prozent, bei schwedischen Kindern dagegen bei etwa 10 Prozent (Pearce et al. 2000). In Abhängigkeit vom Untersuchungszentrum lag die Heuschnupfenprävalenz bei 20- bis 44-jährigen Erwachsenen in Deutschland bei 13 beziehungsweise 23 Prozent und die 12-Monatsprävalenz für Heuschnupfen bei Kindern in Indien zwischen 2 und 11 Prozent (Burney 1996; Beasley et al. 1998).

Sowohl diese Varianzen als auch der weltweite Anstieg der Asthmaprävalenz seit den 1960er Jahren und der Anstieg der Allergierate in Ostdeutschland nach dem Fall der Mauer auf das Niveau von Westdeutschland lenkten die Aufmerksamkeit auf Umwelteinflüsse als mögliche Ko-Faktoren für die Entstehung allergischer Erkrankungen (Wichmann 1995; Eder et al. 2006).

## Umwelt und Allergien

Zahlreiche Umweltfaktoren wurden und werden im Zusammenhang mit der Zunahme allergischer Erkrankungen diskutiert. Dazu zählen vor allem Luftverschmutzung, zunehmender Hygienestandard beziehungsweise abnehmende Biodiversität (sogenannte Hygiene- bzw. Biodiversitätshypothese) und verschiedene unter dem Begriff „western lifestyle“ zusammengefasste Faktoren (Behrendt, Ring 2012; Haahtela et al. 2013; Kesper et al. 2013).

Darüber hinaus wird der Klimawandel als möglicher Ko-Faktor für die Entstehung vor allem von Pollen-assoziierten allergischen Atemwegserkrankungen diskutiert (Beggs, Bambrick 2005; Behrendt, Ring 2012).

Seit dem Beginn des Industriezeitalters vor etwa 250 Jahren und verstärkt seit etwa 50 Jahren nimmt

die globale atmosphärische Konzentration von sogenannten Treibhausgasen zu (Eis et al. 2010). Die globale atmosphärische Konzentration von Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>), dem bedeutendsten anthropogenen Treibhausgas, lag bis zum Beginn des Industriezeitalters bei etwa 280 ppm (Beggs, Bambrick 2005; Beggs 2010). Im Jahr 2009 war sie auf etwa 386 ppm gestiegen, und bis zum Jahr 2100 wird ein weiterer Anstieg auf Werte zwischen 500 und 1.100 ppm erwartet (Beggs 2010).

Zeitlich versetzt zum Anstieg der globalen atmosphärischen CO<sub>2</sub>-Konzentration ist die globale Jahresmitteltemperatur seit dem Beginn des 20. Jahrhunderts um 0,74 °C gestiegen (Bundesregierung 2008). Der Anstieg der globalen Jahresmitteltemperatur ist der Hauptindikator für den gegenwärtigen Klimawandel und sehr wahrscheinlich durch den anthropogen bedingten Anstieg von Treibhausgasemissionen bedingt (Bundesregierung 2008). Bis zum Jahr 2100 wird in Abhängigkeit von verschiedenen Emissionsszenarien ein weiterer globaler Anstieg um 1,8 bis 4,0 °C erwartet (Bundesregierung 2008; Beggs 2010). In Deutschland nahm die Jahresmitteltemperatur zwischen 1901 und 2006 um knapp 0,9 °C zu (Bundesregierung 2008). Für die Zeiträume 2021 bis 2050 und 2071 bis 2100 werden in Deutschland im Vergleich zum Zeitraum 1961 bis 1990 im Jahresmittel Temperaturänderungen zwischen +1,0 und +2,2 °C beziehungsweise +2,0 bis +4,0 °C erwartet (Bundesregierung 2011a).

## ***Einfluss von CO<sub>2</sub>-Konzentration und Lufttemperatur auf die Pollenproduktion***

Experimentelle und in-situ-Studien zeigen einen Einfluss von atmosphärischer CO<sub>2</sub>-Konzentration und Lufttemperatur auf die Pollen- beziehungsweise Biomasseproduktion durch Allergie-auslösende Pflanzenarten: Im Vergleich zur vorindustriellen CO<sub>2</sub>-Konzentration steigerten sowohl die gegenwärtige als auch eine für das 21. Jahrhundert vorhergesagte CO<sub>2</sub>-Konzentration die Pollenproduktion beziehungsweise die Allergenproduktion durch *Ambrosia artemisiifolia* L., eine invasive Pflanze mit hohem allergenem Potential (Wayne et al. 2002; Singer et al. 2005; Ziska et al. 2009). Ziska et al. und Song et al. beschrieben eine höhere Biomasseproduktion durch *Ambrosia*-Pflanzen an städtischen im Vergleich zu ländlichen Standorten, wobei die städtischen Standorte höhere CO<sub>2</sub>- (30 bis 31 Prozent bzw. 3 Prozent) und Lufttemperaturwerte (1,8

bis 2 °C bzw. 1,8 °C) aufwiesen als die ländlichen (Ziska et al. 2003; Song et al. 2012).

In Europa hat die Luftkonzentration von Pollen zahlreicher, teilweise stark allergen wirkender Pflanzenarten in den letzten 30 Jahren vor allem in städtischen Gebieten zugenommen (Ziello et al. 2012). Die Autoren fanden keinen Zusammenhang zur lokalen mittleren Lufttemperatur der jeweiligen Blütezeit der pollenproduzierenden Pflanzen und diskutieren den Anstieg der atmosphärischen CO<sub>2</sub>-Konzentration als relevanten Faktor für die beobachtete Zunahme. Andere Studien beschreiben einen Zusammenhang zwischen

- a) der mittleren Jahrestemperatur und der Birkenpollenkonzentration (Negrini et al. 2011),
- b) der mittleren Monatstemperatur vor der Blühperiode und der Olivenpollenkonzentration (Sicard et al. 2012) und
- c) der mittleren Monatstemperatur im März und der Baumpollenkonzentration im März und April (Kim et al. 2011).

In den letzten Jahrzehnten zeigte sich in Nordamerika mit zunehmendem Breitengrad eine signifikante Verlängerung der Ambrosia-Pollensaison, die einherging mit einem verzögerten Einsetzen des ersten Frostes im Herbst und einer Verlängerung der frostfreien Zeit (Ziska et al. 2011).

### **Einfluss der Pollenkonzentration auf allergische Atemwegserkrankungen**

Analysen zur Assoziation von Pollenkonzentration und Häufigkeit und/oder Schwere allergischer Atemwegserkrankungen kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen: Die Internationale Studie zu Asthma und Allergien in der Kindheit („International Study of Asthma and Allergies in Childhood“, ISAAC) fand keinen positiven Zusammenhang zwischen der Gräser-Pollenexposition im frühen Kindesalter und dem Auftreten respiratorischer Allergien im Jugendalter (eher eine negative Assoziation, die auf einen protektiven Effekt hindeutet) (Innes Asher et al. 2010). Dagegen beschreiben andere Studien Korrelationen zwischen

- a) der Ambrosia-Pollenkonzentration und der Sensibilisierungsrate gegen Ambrosia (Jäger 2000; Breton et al. 2006),
- b) der Ambrosia-Pollenkonzentration und der Anzahl der Arztbesuche aufgrund allergischer Beschwerden (Jäger 2000; Breton et al. 2006) und

- c) der Baum-Pollenkonzentration im März/April und der Anzahl an Arztbesuchen zwischen April und Juli durch Menschen mit Sensibilisierung gegen Baum-Pollenallergene (Kim et al. 2011).

Insgesamt weisen die zitierten und andere Studien sowie theoretische Überlegungen auf einen Zusammenhang zwischen dem gegenwärtigen Klimawandel und dem weltweit beobachteten Anstieg allergischer Atemwegserkrankungen hin, und sie lassen einen weiteren Anstieg beziehungsweise die Zunahme des Schweregrades allergischer Atemwegserkrankungen infolge des zukünftigen Klimawandels vermuten. Sie verdeutlichen aber auch den weiteren Forschungsbedarf auf diesem Gebiet.

**Abbildung 1** zeigt eine schematische Darstellung des möglichen Zusammenhangs zwischen Klimawandel und Pollen-assoziierten Allergien. Neben dem Anstieg von CO<sub>2</sub>-Konzentration und Lufttemperatur können Veränderungen anderer Klimatelemente, wie zum Beispiel die Zunahme von Gewitterstürmen oder auch ein mit dem Klimawandel einhergehender Anstieg von Luftschadstoffen wie Ozon und Feinstaub (PM<sub>10</sub>), Einfluss auf Häufigkeit und Schwere allergischer Erkrankungen haben (D'Amato et al. 2013; Behrendt, Ring 2012; Sierra-Vargas, Teran 2012; Beck et al. 2013).

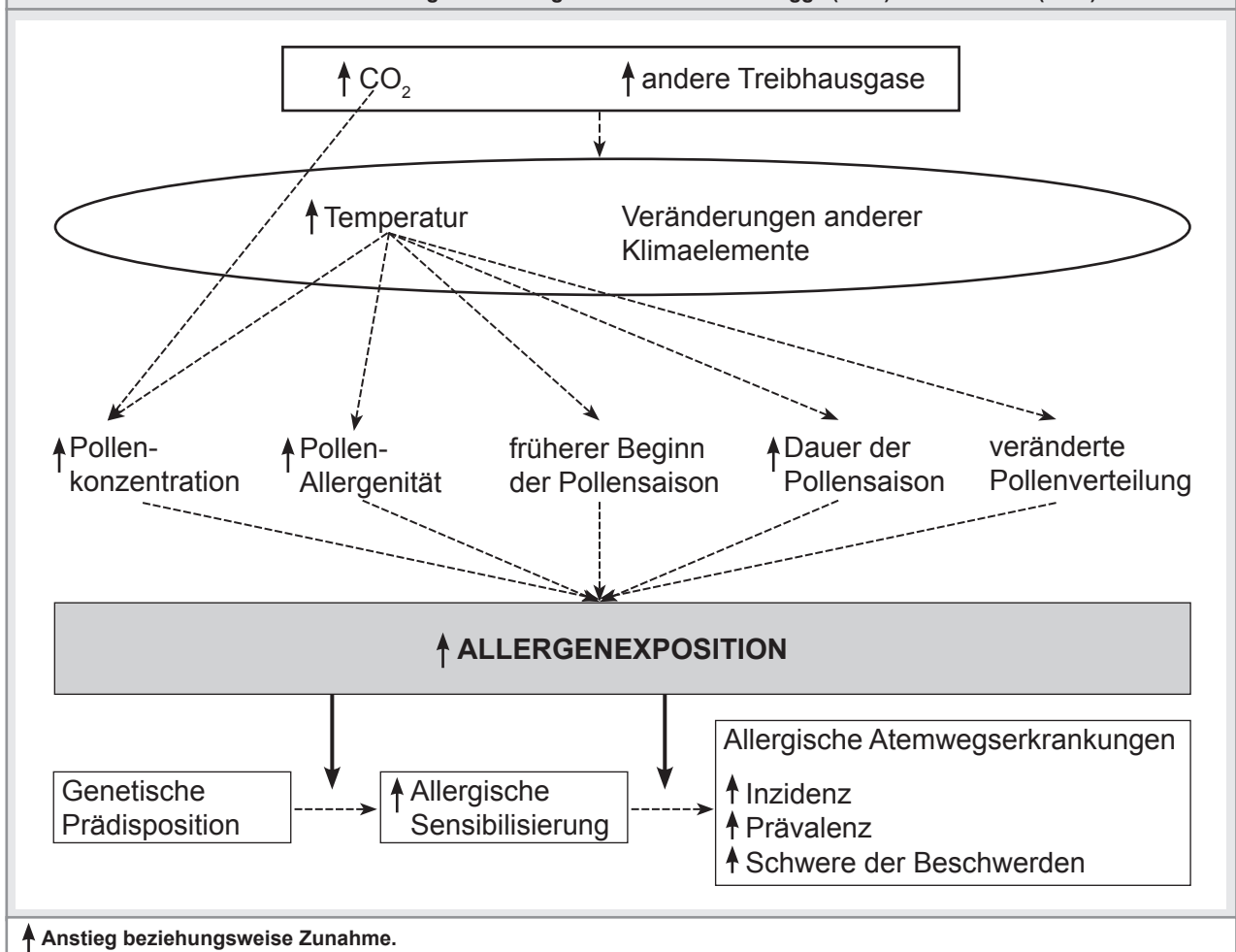
### **Welche Schutzmaßnahmen sind möglich?**

#### **Vorhandene oder umsetzbare Präventions- und Anpassungsmaßnahmen**

Bereits vorhandene oder umsetzbare praktische Maßnahmen zur Prävention beziehungsweise Anpassung speziell an Klimawandel-bedingte Veränderungen der Exposition gegenüber Pollen-assoziierten Allergenen beinhalten unter anderem:

- 1) die Überwachung und gegebenenfalls Bekämpfung der Einschleppung oder Ausbreitung von Allergie-auslösenden Pflanzen; für Deutschland sei hier beispielhaft auf die durch das Julius Kühn-Institut (JKI) koordinierten Aktivitäten zur Bekämpfung der weiteren Ausbreitung von Ambrosia hingewiesen,
- 2) die Berücksichtigung des Wissens um Pflanzen mit allergischem Potential bei der Bepflanzung öffentlicher Räume (Bergmann et al. 2011),

Abbildung 1: Möglicher Einfluss von erhöhten Treibhausgaskonzentrationen und Klimawandel auf Häufigkeit und Schwere von Pollen-assoziierten Atemwegserkrankungen. Modifiziert nach Beggs (2004) und Behrendt (2012).



3) ein engmaschiges Monitoring der atmosphärischen Pollenkonzentrationen und eine damit verbundene Vorhersage der zu erwartenden Pollenbelastung; in Deutschland übernimmt dies die Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst (PID) in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Wetterdienst (DWD),

4) den Zugang zu qualifizierter medizinischer Versorgung.

Eine ausführlichere Darstellung zu diesem Themenkomplex findet sich bei Beggs (2010).

### Wissenserweiterung

Unter Federführung des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (BMUB) bearbeitet das Umweltbundesamt (UBA) in Zusammenarbeit mit der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen und der Technischen Universität München seit 2011 ein Projekt

zur „Untersuchung der gesundheitlichen Bedeutung von allergenen Organismen, die sich durch den Klimawandel in Deutschland verstärkt ausbreiten“ (Umweltforschungsplan 2010, FKZ 3710 61 228).

In dem Vorhaben wird in zwei Bundesländern mit unterschiedlichem Regionalklima, konkret Nordrhein-Westfalen und Bayern, der Sensibilisierungsstatus von Menschen mit allergischen Beschwerden hinsichtlich (a) in Deutschland verbreiteter Allergene wie Birke, (b) in Deutschland neu etablierter beziehungsweise sich etablierender Allergene wie Ambrosia und (c) sich aufgrund des Klimawandels möglicherweise in Deutschland etablierender Allergene wie Olive untersucht. Das Vorhaben hat den Vergleich der Sensibilisierungsraten in Relation zu Pollenexpositions- und anderen Klima-assoziierten Daten zum Ziel. Es ist eines der im „Aktionsplan Anpassung“ der Bundesregierung aufgeführten Vorhaben zur Erweiterung des Wissens zu Folgen

und Risiken des Klimawandels und zu möglichen Anpassungsmaßnahmen (Bundesregierung 2011b).

Der „Aktionsplan Anpassung“ konkretisiert die im Jahr 2008 durch das Bundeskabinett verabschiedete „Deutsche Anpassungsstrategie an den Klimawandel“, die den Grundstein für einen mittelfristigen Prozess zur Identifizierung Klimawandel-bedingter Risiken bis hin zur Entwicklung und Umsetzung möglicher Anpassungsmaßnahmen in verschiedenen gesellschaftlichen Bereichen legte (Bundesregierung 2008). Den internationalen politischen Rahmen für die Deutsche Anpassungsstrategie bildet die 1992 verabschiedete und 1994 in Kraft getretene Klimarahmenkonvention der Vereinten Nationen (UN 1992). Darin haben sich Deutschland und die anderen Unterzeichner neben der Erarbeitung und Umsetzung von Maßnahmen zur Abschwächung der Klimaänderungen auch zur Erarbeitung und Umsetzung von Programmen zur Erleichterung einer angemessenen Anpassung an die Klimaänderungen verpflichtet (UN 1992).

#### Internetseiten

Julius Kühn-Institut: Informationen zur Beifuß-Ambrosie. <http://pflanzengesundheit.jki.bund.de/index.php?menuid=60&reporeid=312> (Abrufdatum: 30.01.2014).

Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst: <http://www.pollenstiftung.de/> (Abrufdatum: 30.01.2014).

Deutscher Wetterdienst: Pollenflug-Informationen. [http://www.dwd.de/bvbw/appmanager/bvbw/dwdwww-wDesktop?\\_nfpb=true&\\_pageLabel=\\_dwdwww\\_wetter\\_warnungen\\_biowetter&activePage=&\\_nfls=false](http://www.dwd.de/bvbw/appmanager/bvbw/dwdwww-wDesktop?_nfpb=true&_pageLabel=_dwdwww_wetter_warnungen_biowetter&activePage=&_nfls=false) (Abrufdatum: 30.01.2014).

#### Literatur

Beasley R, Keil U, von Mutius E et al. (1998): Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. In: *Lancet* 351(9111): 1225–1232.

Beck I, Jochner S, Gilles S et al. (2013): High environmental ozone levels lead to enhanced allergenicity of birch pollen. In: *PLoS One* 8(11): e80147.

Beggs PJ (2004): Impacts of climate change on aeroallergens: past and future. In: *Clin Exp Allergy* 34(10): 1507–1513.

Beggs PJ (2010): Adaptation to impacts of climate change on aeroallergens and allergic respiratory diseases. In: *Int J Environ Res Public Health* 7(8): 3006–3021.

Beggs PJ, Bambrick HJ (2005): Is the global rise of asthma an early impact of anthropogenic climate change? In: *Environ Health Perspect* 113(8): 915–919.

Behrendt H, Ring J (2012): Climate change, environment and allergy. In: *Chem Immunol Allergy* 96: 7–14.

Bergmann KC, Zuberbier T, Augustin J et al. (2011): Klimawandel und Pollenallergie: Städte und Kommunen sollten bei der Bepflanzung des öffentlichen Raums Rücksicht auf Pollenallergiker nehmen. In: *Allergo Journal* 21(2): 103–108.

Breton MC, Garneau M, Fortier I et al. (2006): Relationship between climate, pollen concentrations of *Ambrosia* and medical consultations for allergic rhinitis in Montreal, 1994–2002. In: *Sci Total Environ* 370(1): 39–50.

Bundesregierung (2011a). Aktionsplan Anpassung der Deutschen Anpassungsstrategie an den Klimawandel. Hintergrundpapier.

Bundesregierung (2011b): Aktionsplan Anpassung der Deutschen Anpassungsstrategie an den Klimawandel. Vom Bundeskabinett am 31. August 2011 beschlossen.

Bundesregierung (2008): Deutsche Anpassungsstrategie an den Klimawandel.

Burney P (1996): Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). In: *European Respiratory Journal* 9(4): 687–695.

D'Amato G, Baena-Cagnani CE, Cecchi L et al. (2013): Climate change, air pollution and extreme events leading to increasing prevalence of allergic respiratory diseases. In: *Multidiscip Respir Med* 8(1): 12.

Eder W, Ege MJ, von Mutius E (2006): The asthma epidemic. In: *N Engl J Med* 355(21): 2226–2235.

Eis D, Helm D, Laubmann D et al. (2010): Klimawandel und Gesundheit – Ein Sachstandsbericht. Berlin. Robert Koch-Institut.

Haahtela T, Holgate S, Pawankar R et al. (2013): The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement. In: *World Allergy Organ J* 6(1): 3.

Innes Asher M, Stewart AW, Mallol J et al. (2010): Which population level environmental factors are associated with asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Review of the ecological analyses of ISAAC Phase One. In: *Respiratory Research* 11.

Jäger S (2000): Ragweed (*Ambrosia*) sensitisation rates correlate with the amount of inhaled airborne pollen. A 14-year study in Vienna, Austria. In: *Aerobiologia* 16(1): 149–153.

Kesper DA, Kilic-Niebergall E, Pfefferle PI (2013): Allergien und Umwelt. In: *Allergo Journal* 22(7).

Kim SH, Park HS, Jang JY (2011): Impact of meteorological variation on hospital visits of patients with tree pollen allergy. In: *BMC Public Health* 11: 890.

Langen U, Schmitz R, Steppuhn H (2013): Häufigkeit allergischer Erkrankungen in Deutschland. In: *Bundesgesundheitsblatt* 5/6: 698–706.

Negrini AC, Negrini S, Giunta V et al. (2011): Thirty-year survey on airborne pollen concentrations in Genoa, Italy: Relationship with sensitizations, meteorological data, and air pollution. In: *American Journal of Rhinology and Allergy* 25(6): e232–e241.

Pearce N, Sunyer J, Cheng S et al. (2000): Comparison of asthma prevalence in the ISAAC and the ECRHS. In: *European Respiratory Journal* 16(3): 420–426.

Schlaud M, Atzpodien K, Thierfelder W (2007): Allergische Erkrankungen. Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). In: Bundesgesundheitsblatt 50 (5/6):701–710.

Sicard P, Thibaudon M, Besancenot JP et al. (2012): Forecast models and trends for the main characteristics of the Olea pollen season in Nice (south-eastern France) over the 1990-2009 period. In: Grana 51(1): 52–62.

Sierra-Vargas MP, Teran LM (2012): Air pollution: Impact and prevention. In: Respirology 17(7): 1031–1038.

Singer BD, Ziska LH, Frenz DA et al. (2005): Increasing Amb a 1 content in common ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) pollen as a function of rising atmospheric CO<sub>2</sub> concentration. In: Functional Plant Biology 32(7): 667–670.

Song U, Mun S, Ho CH et al. (2012): Responses of two invasive plants under various microclimate conditions in the Seoul metropolitan region. In: Environmental management 49(6): 1238–1246.

UN (1992): Rahmenübereinkommen der Vereinten Nationen über Klimaänderungen. Vereinte Nationen.

Wayne P, Foster S, Connolly J et al. (2002): Production of allergenic pollen by ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) is increased in CO<sub>2</sub>-enriched atmospheres. In: Ann Allergy Asthma Immunol 88(3): 279–282.

Wichmann HE (1995): Environment, life-style and allergy: the German answer. In: Allergo Journal 4(6): 315–316.

Ziello C, Sparks TH, Estrella N et al. (2012): Changes to airborne pollen counts across Europe. In: PLoS One 7(4): e34076.

Ziska L, Knowlton K, Rogers C et al. (2011): Recent warming by latitude associated with increased length of ragweed pollen season in central North America. In: Proc Natl Acad Sci U S A 108(10): 4248–4251.

Ziska LH, Epstein PR, Schlesinger WH (2009): Rising CO<sub>2</sub>, climate change, and public health: Exploring the links to plant biology. In: Environmental Health Perspectives 117(2): 155–158.

Ziska LH, Gebhard DE, Frenz DA et al. (2003): Cities as harbingers of climate change: common ragweed, urbanization, and public health. In: J Allergy Clin Immunol 111(2): 290–295.

## Kontakt

Dr. Conny Höflich  
Umweltbundesamt  
Fachgebiet II 1.5 „Umweltmedizin und  
gesundheitliche Bewertung“  
Corrensplatz 1  
14195 Berlin  
E-Mail: conny.hoeflich[at]uba.de

[UBA]

### Umweltforschungsplan „Klimawandel und Allergien“

Ein Kooperationsprojekt des Institutes für Hygiene und Umweltmedizin und der Hautklinik der Technischen Universität Aachen, der HNO-Klinik der Technischen Universität München am Klinikum rechts der Isar und dem Umweltbundesamt.

## Patientenfragebogen

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft, an diesem Forschungsvorhaben teilzunehmen!

In diesem Fragebogen geht es um Herkunft und Mobilität (Reisen, Wohn- und Arbeitsort), Wohnumfeld, Kindheit und Jugend, Familienstand, Ausbildung und Beruf, Rauchverhalten und Eßgewohnheiten. Von all diesen Parametern ist bekannt, dass sie einen Einfluss auf die Entstehung und Schwere einer Allergie haben können. Die in diesem Fragebogen erhobenen Daten werden anonymisiert ausgewertet. Nur in diesem Studienzentrum können die zuständigen Ärztinnen und Ärzte auf Ihre Personalien zurückgreifen. Die Ärztinnen und Ärzte unterliegen auch im Rahmen dieser Studie der ärztlichen Schweigepflicht, und Ihre Angaben werden mit der größtmöglichen Sorgfalt vertraulich behandelt.

Bitte beachten Sie vor dem Ausfüllen die folgenden Hinweise.

### Wie wird's gemacht?

- ▶ Bitte benutzen Sie zum Ausfüllen keinen Bleistift, sondern möglichst einen blauen oder schwarzen Kugelschreiber.
- ▶ Bitte beantworten Sie alle Fragen vollständig und lassen Sie keine Fragen aus.
- ▶ Kreuzen Sie bitte nur das an, was auf Sie zutrifft.
- ▶ Überspringen Sie Fragen bitte nur dann, wenn im Text ein ausdrücklicher Hinweis dazu gegeben wird.  
Beispiel:

⇒ Bitte weiter mit Frage 29

- ▶ Füllen Sie den Fragebogen so aus, indem Sie die runden Antwortfelder ankreuzen.  
Beispiel:

a) Rauchen Sie zurzeit?

Ja .....  ..... Nein .....

- ▶ Oder in den Zahlenfeldern eine Zahl eintragen.

Beispiel:

b) Seit wann rauchen Sie?

1 9 7 7

- ▶ Oder in den Freitextfeldern eine Antwort eintragen.

Beispiel:

c) Welche berufliche Tätigkeit üben Sie derzeit hauptsächlich aus?

Falls Sie derzeit nicht erwerbstätig sind: Welche berufliche Tätigkeit haben Sie bei Ihrer früheren hauptsächlichsten Erwerbstätigkeit zuletzt ausgeübt?

Bitte beschreiben Sie Ihre berufliche Tätigkeit genau. Hat dieser Beruf, diese Tätigkeit noch einen besonderen Namen? Geben Sie bitte die genaue Bezeichnung an, also z. B. nicht Elektriker, sondern Elektroinstallateur; nicht Verkäufer, sondern Schuhverkäufer; nicht Sachbearbeiterin, sondern Buchhalterin.

*Elektroinstallateur*

- ▶ Wenn Sie eine Antwort korrigieren möchten, schwärzen Sie die falsche Angabe, kreuzen Sie die richtige an und machen Sie zusätzlich einen Kreis um die richtige Antwort.

Beispiel:

d) Hatten Sie als kleines Kind (unter 6 Jahren) häufig Umgang mit eigenen Haustieren?

Mehrfachantworten möglich.

- Ja, mit Hunden .....
- Ja, mit Katzen .....
- Ja, mit anderen Haustieren .....
- Nein .....

- ▶ Die Einhaltung des Datenschutzes und die Wahrung der Vertraulichkeit sind uns wichtige Anliegen. Bitte notieren Sie daher **nicht** Ihren Namen oder Ihre Telefonnummer auf dem Fragebogen.

Bei Rückfragen zum Ausfüllen des Fragebogens können Sie sich sehr gern an Ihre Ärztin bzw. Ihren Arzt wenden.

Ihr Studienteam



### Angaben zur Person

	Tag	Monat	Jahr
<b>Untersuchungsdatum:</b>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="2"/> <input type="text" value="0"/> <input type="text"/>
<b>Geburtsdatum:</b>	<input checked="" type="text" value="X"/> <input checked="" type="text" value="X"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="1"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text"/>
<b>Geschlecht:</b>	<input type="checkbox"/> männlich	<input type="checkbox"/> weiblich	

### Herkunft und Mobilität

**1) In welchem Land sind Sie geboren?**

Bitte verwenden Sie die heutige Staatsbezeichnung, auch wenn das Gebiet früher einem anderen Staat zugeordnet war. Zum Beispiel: „Tschechien“ statt „Tschechoslowakei“.

In Deutschland (in den heutigen Grenzen) .....

In einem anderen Land .....

und zwar:

**2) Seit wann leben Sie auf dem heutigen Gebiet der Bundesrepublik Deutschland (einschließlich der ehemaligen DDR)?**

Seit meiner Geburt .....

Seit .....

**3) Wo haben Sie im Jahr 1988 gewohnt?**

Auf dem Gebiet der ehemaligen DDR .....

Auf dem alten Gebiet der Bundesrepublik Deutschland .....

Weder noch .....

**4) In welchem Land ist Ihre Mutter geboren?**

Bitte verwenden Sie die heutige Staatsbezeichnung, auch wenn das Gebiet früher einem anderen Staat zugeordnet war.

In Deutschland (in den heutigen Grenzen) .....

In einem anderen Land .....

und zwar:

**5) In welchem Land ist Ihr Vater geboren?**

Bitte verwenden Sie die heutige Staatsbezeichnung, auch wenn das Gebiet früher einem anderen Staat zugeordnet war.

In Deutschland (in den heutigen Grenzen) .....

In einem anderen Land .....

und zwar:

**6) Welche Staatsangehörigkeit(en) haben Sie?**

Mehrfachantworten möglich.

Deutsche .....

Andere .....

und zwar:

- 7) Bitte tragen Sie die Postleitzahlen und/oder Orte und dazugehörigen Zeiträume ein, an/in denen Sie in den letzten 20 Jahren gewohnt haben. Sollten Sie mehr als 3 frühere Wohnorte angeben müssen, tragen Sie bitte die 3 Wohnorte mit den längsten Zeiträumen ein.

Aktuell Postleitzahl      und/oder Ort  seit Jahr

Davor Postleitzahl      und/oder Ort  von Jahr     bis Jahr

trifft nicht zu ..... weiß nicht .....

Davor Postleitzahl      und/oder Ort  von Jahr     bis Jahr

trifft nicht zu ..... weiß nicht .....

Davor Postleitzahl      und/oder Ort  von Jahr     bis Jahr

trifft nicht zu ..... weiß nicht .....

- 8) Bitte tragen Sie die Postleitzahlen und/oder Orte und dazugehörigen Zeiträume ein, an/in denen Sie in den letzten 20 Jahren gearbeitet haben. Sollten Sie mehr als 3 frühere Arbeitsorte angeben müssen, tragen Sie bitte die 3 Arbeitsorte mit den längsten Zeiträumen ein.

Aktuell Postleitzahl      und/oder Ort  seit Jahr

Davor Postleitzahl      und/oder Ort  von Jahr     bis Jahr

trifft nicht zu ..... weiß nicht .....

Davor Postleitzahl      und/oder Ort  von Jahr     bis Jahr

trifft nicht zu ..... weiß nicht .....

Davor Postleitzahl      und/oder Ort  von Jahr     bis Jahr

trifft nicht zu ..... weiß nicht .....

9) Haben Sie sich jemals länger als 3 Monate hintereinander außerhalb von Nordrhein-Westfalen/ Bayern aufgehalten, und wenn ja, von wann bis wann und wo? Wenn „Ja, mehrmals“ auf Sie zutrifft und Sie mehr als 5 Aufenthalte angeben müssten, tragen Sie bitte die 5 längsten Aufenthalte ein.

Ja, einmal .....○

Ja, mehrmals .....

Nein, nie .....

↓

von    Monat    Jahr

--	--	--	--	--	--	--	--

bis

--	--	--	--	--	--	--	--

Ort

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

↓

von    Monat    Jahr

--	--	--	--	--	--	--	--

bis

--	--	--	--	--	--	--	--

Ort

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

von    Monat    Jahr

--	--	--	--	--	--	--	--

bis

--	--	--	--	--	--	--	--

Ort

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

von    Monat    Jahr

--	--	--	--	--	--	--	--

bis

--	--	--	--	--	--	--	--

Ort

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

von    Monat    Jahr

--	--	--	--	--	--	--	--

bis

--	--	--	--	--	--	--	--

Ort

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

von    Monat    Jahr

--	--	--	--	--	--	--	--

bis

--	--	--	--	--	--	--	--

Ort

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

**10) Welche der folgenden Angaben zu Reisegewohnheiten trifft am ehesten auf Sie zu?**

Ich verreise regelmäßig  
(jährlich) in eine  
bestimmte Region .....

Ich verreise unregelmäßig  
und in verschiedene Teile  
der Welt .....

Ich verreise fast nie/  
selten .....



im Inland .....

Bundesland:

Jahreszeit:

im Ausland .....

Kontinent:

Land:

Jahreszeit:

**Wohnen und Umwelt**

**11) Seit wann wohnen Sie in Ihrer jetzigen Wohnung oder Ihrem jetzigen Haus (Hauptwohnsitz)?**

Bitte das Jahr des Einzugs angeben.

Seit

**12) In welchem der folgenden Gebäudetypen wohnen Sie?**

Hochhaus (mehr als 7 Stockwerke) oder  
großer Wohnblock (mehr als ca. 20 Wohneinheiten) .....

Haus mit 10 bis ca. 20 Wohneinheiten .....

Mehrfamilienhaus mit bis zu 9 Wohneinheiten .....

Doppelhaushälfte oder Reihenhaus .....

Einfamilienhaus .....

Sonstiges .....

**13) Wo befinden sich die von Ihnen bewohnten Räume?**

Mehrfachantworten möglich.

Untergeschoss/Souterrain .....

Erdgeschoss/Parterre, Hochparterre .....

1. Stock .....

2. Stock .....

3. Stock .....

4. Stock oder höher .....

**14) Befindet sich ein Fahrstuhl im Haus?**

Ja .....

Nein .....

**15) Wie groß ist Ihre Wohnung?**

Bitte notfalls schätzen.

--	--

Quadratmeter Wohnfläche

**16) Wie viele Zimmer hat Ihre Wohnung?**Ohne Küche, Bad/ Toilette, Abstellräume.

--	--

Zimmer

17) **Gibt es in Ihrer jetzigen Wohnung Räume, in denen es nach Schimmel oder „modrig“ riecht oder in denen Schimmelbefall sichtbar ist?**

Ja .....

Nein .....

⇒ Bitte weiter mit Frage 18

Weiß ich nicht .....

⇒ Bitte weiter mit Frage 18

↓

**Um welchen Raum/welche Räume handelt es sich?**

Mehrfachantworten möglich.

Badezimmer .....

Küche .....

Wohn- oder Schlafraum .....

Kellerräume .....

Andere Räume .....

18) **Werden zurzeit innerhalb Ihrer Wohnung dauerhaft Haustiere gehalten?**

Ja .....

Nein .....

⇒ Bitte weiter mit Frage 19

↓

**Welche Haustiere?**

Mehrfachantworten möglich.

Katzen .....

Hunde .....

Nagetiere, z. B. Meerschweinchen,  
Goldhamster, Kaninchen, Ratten, Mäuse .....

Vögel, z. B. Wellensittiche, Papageien .....

Fische/Wassertiere .....

Terrarientiere, z. B. Schlangen,  
Echsen, Schildkröten .....

Sonstige Haustiere .....

**Bitte weiter mit Frage 20**

**19) Falls zurzeit in Ihrer Wohnung keine Haustiere gehalten werden:****Weshalb halten Sie keine Haustiere?**

Bitte nur ein Kreuz machen.

Weil ich allergische Beschwerden oder eine  
Verschlimmerung einer bestehenden Allergie befürchte ..... Keine Haustierhaltung aus anderen Gründen ..... **20) Haben Sie im Laufe Ihres Lebens allergische Beschwerden auf Tiere (Tierallergene) entwickelt?**Ja ..... Nein .....  ⇒ Bitte weiter mit Frage 21Weiß ich nicht .....  ⇒ Bitte weiter mit Frage 21

↓

**Um welches Tier/welche Tiere handelte es sich?**

Mehrfachantworten möglich.

Katzen ..... Hunde ..... Nagetiere ..... Pferde ..... Andere Tiere ..... **21) Hatten Sie als kleines Kind (unter 6 Jahren) häufig Umgang mit eigenen Haustieren?**

Mehrfachantworten möglich.

Ja, mit Hunden ..... Ja, mit Katzen ..... Ja, mit anderen Haustieren ..... Nein .....



22) Lebten Sie als kleines Kind (unter 6 Jahren) auf einem Bauernhof mit engem Kontakt zu Hof- oder Stalltieren?

Ja .....     Nein .....     Weiß ich nicht .....

23) Wie sehr fühlen Sie sich innerhalb Ihrer jetzigen Wohnung durch die unten angegebenen Lärmquellen belästigt?

	Gar nicht	←—————→				Sehr stark
Nachbarn .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Straßenverkehr .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Luftverkehr .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Industrie, Gewerbe .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gaststätten, Diskotheken .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Spielende Kinder .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sonstiges .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

24) Liegt Ihre Wohnung oder Ihr Haus an einer durch Kraftfahrzeugverkehr ...

(Falls Ihre Wohnung an mehrere Straßen angrenzt, beziehen Sie sich bitte im Folgenden nur auf die am stärksten befahrene Straße.)

- ... extrem stark befahrenen Durchgangsstraße? .....
- ... stark befahrenen Haupt- oder Durchgangsstraße? .....
- ... beträchtlich befahrenen Nebenstraße? .....
- ... mäßig befahrenen Nebenstraße? .....
- ... sehr wenig befahrenen Straße (Anliegerstraße, Weg, verkehrsberuhigte Zone)? .....

## Kindheit und Jugend

25) Mit wie vielen weiteren Kindern sind Sie gemeinsam in einem Haushalt aufgewachsen?

Bin allein aufgewachsen .....

Mit   weiteren Kind/Kindern aufgewachsen

26) Besuchten Sie in Ihrer Kindheit eine Kinderkrippe oder einen Kindergarten?

Ja ..... Nein .....  ⇒ Bitte weiter mit Frage 27

↓  
Und zwar im Alter von  bis  Jahren

## Familienstand

27) Welchen Familienstand haben Sie?

Mit „Verheiratet“ meinen wir auch eingetragene Lebenspartnerschaften.

Verheiratet, mit Ehepartner/in zusammen lebend .....  ⇒ Bitte weiter mit Frage 29

Verheiratet, vom Ehepartner/in getrennt lebend .....

Ledig .....

Geschieden .....

Verwitwet .....

28) Haben Sie einen festen Partner/eine feste Partnerin?

Ja .....  Nein .....

**29) Haben Sie Kinder?**

ja, leibliche .....

ja, Stief-/Pflege-/Adoptivkinder .....

nein .....

Anzahl  Anzahl  **30) Wie viele Personen leben, wohnen und wirtschaften gemeinsam in Ihrem Haushalt?**

Zählen Sie dabei bitte sich selbst und auch Kinder mit.

1 Person, d. h. nur Sie selbst .....

Insgesamt  Personen**Ausbildung****31) Welchen höchsten allgemein bildenden Schulabschluss haben Sie?**Haupt- oder Volksschulabschluss ..... Realschulabschluss/Mittlere Reife/Fachschulreife ..... POS (Polytechn. Oberschule) bzw. 10. Klasse (vor 1965: 8. Klasse) ..... Fachhochschulreife/Abschluss einer Fachoberschule ..... Abitur, allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife ..... Anderen Schulabschluss (z. B. im Ausland erworben) ..... Schule beendet ohne Schulabschluss ..... Noch keinen Schulabschluss .....

**32) Machen Sie zurzeit eine Schulausbildung?**

Nein .....

Ja, und ich strebe folgenden Schulabschluss an:

Hauptschulabschluss .....

Realschulabschluss/Mittlere Reife/Fachschulreife .....

Fachhochschulreife/Abschluss einer Fachoberschule .....

Abitur, allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife .....

Anderen Schulabschluss .....

**33) Welchen höchsten beruflichen Ausbildungsabschluss bzw. Hochschulabschluss haben Sie?**

Noch in beruflicher Ausbildung (Auszubildende/r, Student/in, Berufsvorbereitungsjahr) .....

Keinen Berufsabschluss und nicht in beruflicher Ausbildung .....

Berufliche-betriebliche Ausbildung (Lehre) abgeschlossen .....

Beruflich-schulische Ausbildung (Berufsfachschule, Handelsschule, Vorbereitungsdienst für den Mittleren Dienst in der öffentlichen Verwaltung) abgeschlossen .....

Ausbildung an einer Fachschule, Meister-, Technikerschule, Berufs- oder Fachakademie abgeschlossen .....

Bachelor an (Fach-)Hochschule abgeschlossen .....

Sonstigen Abschluss an einer Fachhochschule oder Ingenieurschule .....

Sonstigen Abschluss an einer Universität oder Hochschule .....

Anderen Ausbildungsabschluss .....

**34) Machen Sie zurzeit eine berufliche Ausbildung oder ein Studium?**

Nein .....

Ja, es handelt sich um folgende Art der Ausbildung:

Beruflich-betriebliche Ausbildung (Lehre) .....

Beruflich-schulische Ausbildung (z. B. Ausbildung an Berufsfachschule,  
Handelsschule, Vorbereitungsdienst für den Mittleren Dienst in der  
öffentlichen Verwaltung) .....

Besuch einer Fachschule, Meister-, Technikerschule,  
Berufs- oder Fachakademie .....

Hochschul- oder Fachhochschulstudium .....

Andere Ausbildung .....

## Beruf

**35) Waren Sie jemals erwerbstätig?**

Ja .....

Nein .....

⇒ Bitte weiter mit Frage 37

**36) Welche berufliche Tätigkeit üben Sie derzeit hauptsächlich aus?**

**Falls Sie derzeit nicht erwerbstätig sind: Welche berufliche Tätigkeit haben Sie bei Ihrer früheren hauptsächlichsten Erwerbstätigkeit zuletzt ausgeübt?**

Bitte beschreiben Sie Ihre berufliche Tätigkeit genau. Hat dieser Beruf, diese Tätigkeit noch einen besonderen Namen? Geben Sie bitte die genaue Bezeichnung an, also z. B. nicht Elektriker, sondern Elektroinstallateur; nicht Verkäufer, sondern Schuhverkäufer; nicht Sachbearbeiterin, sondern Buchhalterin.

.....

## Rauchen

### 37) Rauchen Sie zurzeit – wenn auch nur gelegentlich?

- Ja, täglich .....  ⇒ Bitte weiter mit Frage 38
- Ja, gelegentlich .....  ⇒ Bitte weiter mit Frage 39
- Nein, nicht mehr .....  ⇒ Bitte weiter mit Frage 41
- Habe noch nie geraucht ..... ⇒ Bitte weiter mit Frage 44

### 38) Wie viel rauchen Sie zurzeit durchschnittlich pro Tag?

Mehrfachantworten möglich.

- Fabrikfertige Zigaretten .....
- Selbstgedrehte oder selbstgestopfte Zigaretten .....
- Zigarren/Zigarillos .....
- Pfeifen .....
- Wasserpfeifen .....

**Bitte weiter mit Frage 40**

### 39) Wie viel rauchen Sie zurzeit durchschnittlich pro Woche?

Mehrfachantworten möglich.

- Fabrikfertige Zigaretten .....
- Selbstgedrehte oder selbstgestopfte Zigaretten .....
- Zigarren/Zigarillos .....
- Pfeifen .....
- Wasserpfeifen .....

40) **Wie alt waren Sie, als Sie angefangen haben zu rauchen, wenn auch nur gelegentlich?**

Alter in Jahren

Bitte weiter mit Frage 46

### Fragen für Ex-Raucher

41) **Haben Sie früher einmal täglich geraucht?**

Ja .....

Nein .....

⇒ Bitte weiter mit Frage 42

↓

**Wie viel haben Sie früher durchschnittlich pro Tag geraucht?**

Mehrfachantworten möglich.

Fabrikfertige Zigaretten .....

Selbstgedrehte oder selbstgestopfte Zigaretten .....

Zigarren/Zigarillos .....

Pfeifen .....

Wasserpfeifen .....

42) **Wie alt waren Sie, als Sie angefangen haben zu rauchen, wenn auch nur gelegentlich?**

Alter in Jahren

43) **Wie alt waren Sie, als Sie mit dem Rauchen aufgehört haben?**

Alter in Jahren

**Fragen nur für Nichtraucher (also auch Ex-Raucher)****44) An wie vielen Tagen in der Woche sind Sie Tabakrauch ausgesetzt?**

- Keinen Tag .....       ⇒ Bitte weiter mit Frage 46
- 1 bis 3 Tage .....
- 4 bis 6 Tage .....
- Täglich .....

**45) An einem solchen Tag, wie viele Stunden sind Sie dann Tabakrauch ausgesetzt?**

- Weniger als 1 Stunde .....
- 1 bis 3 Stunden .....
- 3 bis 5 Stunden .....
- Mehr als 5 Stunden .....



## Eßgewohnheiten

46) Wie oft haben Sie im vergangenen Jahr folgende Nahrungsmittel zu sich genommen?  
Ungefähre Angaben reichen.

	nie oder manchmal	1-2 mal pro Woche	3 mal oder öfter pro Woche
Fleisch (Schwein, Rind, Huhn, Lamm, etc.) .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fisch (einschließlich Meeresfrüchte) .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Obst .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gemüse (grünes Gemüse und Wurzeln) .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hülsenfrüchte (Erbsen, Bohnen, Linsen) .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Getreideerzeugnisse (einschl. Brot, Müsli) .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Nudelgerichte .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Reis .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Butter .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Margarine .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Nüsse .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Kartoffeln .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Milch .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Eier .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fast Food (Hamburger etc.) .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Vielen Dank für die Beantwortung der Fragen!**



## Ärztliches Interview

	Tag	Monat	Jahr
Untersuchungsdatum:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> 2 <input type="text"/> 0 <input type="text"/>
Geburtsdatum:	<input checked="" type="text"/> X <input checked="" type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> 1 <input type="text"/> 9 <input type="text"/>
Geschlecht:	<input type="checkbox"/>	männlich	<input type="checkbox"/>
			weiblich

### 1. Aktuelle Beschwerden

#### 1.1 Leiden Sie aktuell unter folgenden Beschwerden?

Mehrfachnennungen möglich.

	Nein	Gering	Mäßig	Schwer
Verstopfte Nase	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nasenlaufen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niesreiz (Niesanfälle)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rötung, Juckreiz der Augen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Reizhusten (trocken)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Asthma, Atemnot, schweres Atmen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hautausschlag, Neurodermitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## 2. Lebensqualität

### 2.1 Waren Sie in der letzten Woche aufgrund Ihrer aktuellen Beschwerden in den folgenden Tätigkeiten eingeschränkt?

	Gar nicht	Kaum	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr	Extrem
Normale Tätigkeiten zu Hause und bei der Arbeit (berufliche Aufgaben und Aufgaben im und ums Haus und / oder im Garten, die Sie regelmäßig erledigen müssen)	0	1	2	3	4	5	6
Freizeitaktivitäten (Tätigkeiten mit Freunden und der Familie drinnen und draußen, Sport, Kontakte und Unternehmungen mit anderen Menschen, Hobbys)	0	1	2	3	4	5	6
Schlaf (Schwierigkeiten, richtig durchzuschlafen und/oder abends einzuschlafen)	0	1	2	3	4	5	6

### 2.2 Wie stark litten Sie in der letzten Woche aufgrund Ihrer aktuellen Beschwerden unter folgenden Problemen?

	Gar nicht	Kaum	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr	Extrem
Nase oder Augen reiben zu müssen	0	1	2	3	4	5	6
Ständig die Nase putzen zu müssen	0	1	2	3	4	5	6
Niesen	0	1	2	3	4	5	6
Verstopfte Nase	0	1	2	3	4	5	6
Laufende Nase	0	1	2	3	4	5	6
Juckende Augen	0	1	2	3	4	5	6
Entzündete Augen	0	1	2	3	4	5	6
Tränende Augen	0	1	2	3	4	5	6
Müdigkeit und/oder Abgeschlagenheit	0	1	2	3	4	5	6
Durst	0	1	2	3	4	5	6
Reizbarkeit	0	1	2	3	4	5	6

### 3. Asthma

---

- 3.1 Wurde bei Ihnen jemals von einem Arzt Asthma festgestellt?**  Ja  Nein  Weiß nicht
- NUR bei Nachfrage: gemeint sind Bronchialasthma, Lungenasthma oder auch allergisches Asthma
- weiter mit Fragenkomplex 4 Allergien
- 3.2 An was für einem Asthma-Typ leiden oder litten Sie?**  Allergischem Asthma  Nicht-allergischem Asthma  Asthma-Mischform  Weiß nicht
- 3.3 Wann ist das Asthma erstmals festgestellt worden?** Im Alter von:   Im Jahr:      Weiß nicht
- 3.4 Bestand das Asthma auch in den letzten 12 Monaten?**  Ja  Nein
- 3.5 Sind Sie wegen des Asthmas zurzeit in ärztlicher Behandlung?**  Ja  Nein
- NUR bei Nachfrage: Waren Sie wegen des Asthmas in den vergangenen 3 Monaten in ärztlicher Behandlung oder beabsichtigen Sie Ihren Arzt in den nächsten 3 Monaten deshalb aufzusuchen?

- 3.6 Haben Sie in den letzten 12 Monaten wegen des Asthmas Medikamente eingenommen?**
- (Antwortvorgaben „regelmäßig“, „saisonal“ oder „bei Bedarf“ vorlesen!)
- Ja, regelmäßig
- Ja, saisonal
- Ja, bei Bedarf
- Nein
- Weiß nicht
- 3.7 Hatten Sie in den letzten 12 Monaten einen akuten Asthma-Anfall?**
- Ja       Nein       Weiß nicht
- 3.8 Bitte geben Sie an, wie viele Asthmaanfälle Sie in den letzten 12 Monaten etwa hatten.**
- 1 – 3
- 4 – 12
- Mehr als 12
- Permanente Atemnot oder tägliche Anfälle
- Weiß nicht
- 3.9 Hat ein akuter Asthma-Anfall bei Ihnen in den letzten 12 Monaten zu einer der folgenden Konsequenzen geführt?**
- (Bitte alle Spalten ausfüllen!)
- |                                     | <u>Klinikauf-</u><br><u>nahme</u>   | <u>Notärztliche</u><br><u>Behandlung</u> | <u>Ärztl. Inan-</u><br><u>spruchnahme</u> |
|-------------------------------------|-------------------------------------|--|---|
| <input type="checkbox"/> Einmalig   | <input type="checkbox"/> Einmalig   | <input type="checkbox"/> Einmalig        | <input type="checkbox"/> Einmalig         |
| <input type="checkbox"/> Öfter      | <input type="checkbox"/> Öfter      | <input type="checkbox"/> Öfter           | <input type="checkbox"/> Öfter            |
| <input type="checkbox"/> Nein       | <input type="checkbox"/> Nein       | <input type="checkbox"/> Nein            | <input type="checkbox"/> Nein             |
| <input type="checkbox"/> Weiß nicht | <input type="checkbox"/> Weiß nicht | <input type="checkbox"/> Weiß nicht      | <input type="checkbox"/> Weiß nicht       |
- 3.10 Empfinden Sie diese anfallsartig auftretende Atemnot als lebensbedrohlich?**
- Häufig
- Weniger häufig
- Nie

**3.11 Wurde bei Ihnen jemals im Zusammenhang mit Ihrer Asthmaerkrankung eine Allergietestung vorgenommen?**  Ja  Nein  Weiß nicht

**3.12 Um was für einen Test handelte es sich?** Blutuntersuchung (IgE)  
 Ja  Nein  Weiß nicht  
 (Bitte alle Zeilen ausfüllen!)

Hauttest (=Pricktest)  
 Ja  Nein  Weiß nicht

Nasaler Provokationstest (Allergen in die Nase verabreicht)  
 Ja  Nein  Weiß nicht

Bronchialer Provokationstest (Allergen inhaliert)  
 Ja  Nein  Weiß nicht

**3.13 Gegen welche Substanzen war der Test positiv?**  Blütenstaub (Pollen, Gräser)  
 (Mehrfachnennungen möglich)  Tierhaare bzw. Tierschuppen  
 (z.B. von Katze, Hund)  
 Schimmelpilze  
 Hausstaub (Milben)  
 andere Substanzen  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 Keine  
 Weiß nicht

## 4. Allergien

---

### 4 Leiden oder litten Sie unter einer der folgenden Allergien?

4.1 Leiden oder litten Sie unter Heuschnupfen bzw. allergischem Schnupfen?

Ja  Nein

Weiß nicht

Weiter mit  
Frage 4.2

4.1.1 Ist der Heuschnupfen bzw. allergische Schnupfen jemals von einem Arzt festgestellt oder bestätigt worden?

Ja  Nein  Weiß nicht

4.1.2 Wann ist der Heuschnupfen bzw. allergische Schnupfen erstmals aufgetreten?

Im Alter von:

Im Jahr:

Weiß nicht

4.1.3 Ist der Heuschnupfen bzw. allergische Schnupfen innerhalb der letzten 12 Monate aufgetreten?

Ja  Nein  Weiß nicht

4.1.4 Wie häufig haben Sie Beschwerden?

an weniger als 4 Tagen pro Woche

an mehr als 4 Tagen pro Woche

und

an weniger als 4 Wochen pro Jahr

an mehr als 4 Wochen pro Jahr

4.1.5 In welchem Monat haben Sie Beschwerden?

Jan  April  Juli  Okt.

(Mehrfachnennungen möglich)

Febr  Mai  Aug  Nov

März  Juni  Sept  Dez

4.1.6 In welchem Monat sind Ihre Beschwerden am stärksten?

Jan  April  Juli  Okt.

(Mehrfachnennungen möglich)

Febr  Mai  Aug  Nov

März  Juni  Sept  Dez



- 4.1.7 Sind Sie zurzeit wegen des Heuschnupfens bzw. allergischen Schnupfens in ärztlicher Behandlung?**  Ja  Nein

NUR bei Nachfrage: Waren Sie wegen des Heuschnupfens bzw. allergischen Schnupfens in den vergangenen 3 Monaten in ärztlicher Behandlung oder beabsichtigen Sie Ihren Arzt in den nächsten 3 Monaten deshalb aufzusuchen?

- 4.1.8 Haben Sie in den letzten 12 Monaten wegen des Heuschnupfens bzw. allergischen Schnupfens Medikamente eingenommen?**  Ja, regelmäßig  Ja, saisonal

(Antwortvorgaben: „regelmäßig“, „saisonal“ oder „bei Bedarf“ vorlesen!)

- Ja, bei Bedarf  
 Nein  
 Weiß nicht

- 4.2 Leiden oder litten Sie unter einem Kontaktekzem?**  Ja  Nein  Weiß nicht  
Weiter mit Frage 4.3

- 4.2.1 Ist das Kontaktekzem jemals von einem Arzt festgestellt oder bestätigt worden?**  Ja  Nein  Weiß nicht

- 4.2.2 Wann ist das Kontaktekzem erstmals aufgetreten?**  
Im Alter von: 

--	--

  
Im Jahr: 

--	--	--	--

  
 Weiß nicht

- 4.2.3 Ist das Kontaktekzem auch innerhalb der letzten 12 Monate aufgetreten?**  Ja  Nein  Weiß nicht

- 4.2.4 Sind Sie zurzeit wegen des Kontaktekzems in ärztlicher Behandlung?**  Ja  Nein

NUR bei Nachfrage: Waren Sie wegen des Kontaktekzems in den vergangenen 3 Monaten in ärztlicher Behandlung oder beabsichtigen Sie Ihren Arzt in den nächsten 3 Monaten deshalb aufzusuchen?

- 4.3 Leiden oder litten Sie unter Neurodermitis?**  Ja  Nein  Weiß nicht Weiter mit Frage 4.4
- 4.3.1 Ist die Neurodermitis jemals von einem Arzt festgestellt oder bestätigt worden?**  Ja  Nein  Weiß nicht
- 4.3.2 Wann ist die Neurodermitis erstmals aufgetreten?** Im Alter von:    
Im Jahr:      
 Weiß nicht
- 4.3.3 Ist die Neurodermitis innerhalb der letzten 12 Monate aufgetreten?**  Ja  Nein  Weiß nicht
- 4.3.4 Sind Sie zurzeit wegen der Neurodermitis in ärztlicher Behandlung?**  Ja  Nein
- NUR bei Nachfrage: Waren Sie wegen der Neurodermitis in den vergangenen 3 Monaten in ärztlicher Behandlung oder beabsichtigen Sie Ihren Arzt in den nächsten 3 Monaten deshalb aufzusuchen?
- 4.3.5 Haben Sie in den letzten 12 Monaten wegen der Neurodermitis Medikamente eingenommen?** Medikamente (Tabletten oder Tropfen) Salben Sonstige Behandlung
- (Bitte alle Spalten ausfüllen!)  Ja  Ja  Ja  
 Nein  Nein  Nein  
 Weiß nicht  Weiß nicht  Weiß nicht
- 4.4 Leiden oder litten Sie unter einer Nahrungsmittelallergie?**  Ja  Nein  Weiß nicht Weiter mit Frage 4.5
- 4.4.1 Ist die Nahrungsmittelallergie jemals von einem Arzt festgestellt oder bestätigt worden?**  Ja  Nein  Weiß nicht

- 4.4.2 Wann ist die Nahrungsmittelallergie erstmals aufgetreten?** Im Alter von:    
 Im Jahr:      
 Weiß nicht
- 4.4.3 Ist die Nahrungsmittelallergie innerhalb der letzten 12 Monate aufgetreten?**  Ja  Nein  Weiß nicht
- 4.5 Leiden oder litten Sie unter allergischen Hautquaddeln?**  Ja  Nein  Weiß nicht Weiter mit Frage 4.6
- 4.5.1 Sind die allergischen Hautquaddeln jemals von einem Arzt festgestellt oder bestätigt worden?**  Ja  Nein  Weiß nicht
- 4.5.2 Wann sind die allergischen Hautquaddeln erstmals aufgetreten?** Im Alter von:    
 Im Jahr:      
 Weiß nicht
- 4.5.3 Sind die allergischen Hautquaddeln auch in den letzten 12 Monate aufgetreten?**  Ja  Nein  Weiß nicht
- 4.5.4 Sind Sie zurzeit wegen der allergischen Hautquaddeln in ärztlicher Behandlung?**  Ja  Nein
- NUR bei Nachfrage: Waren Sie wegen der Hautquaddeln in den vergangenen 3 Monaten in ärztlicher Behandlung oder beabsichtigen Sie Ihren Arzt in den nächsten 3 Monaten deshalb aufzusuchen?
- 4.6 Leiden oder litten Sie unter einer Insektengiftallergie?**  Ja  Nein  Weiß nicht Weiter mit Frage 4.7
- 4.6.1 Ist die Insektengiftallergie jemals von einem Arzt festgestellt oder bestätigt worden?**  Ja  Nein  Weiß nicht

**4.6.2 Wann ist die Insektengiftallergie erstmals aufgetreten?**

Im Alter von:

Im Jahr:

Weiß nicht

**4.6.3 Ist die Insektengiftallergie auch in den letzten 12 Monate aufgetreten?**

Ja

Nein

Weiß nicht

**4.7 Haben oder hatten Ihre Eltern Allergien?**

Vater:  Ja

Nein

Weiß nicht

(Bitte für beide Eltern ausfüllen!)  
NUR auf Nachfrage: gemeint sind nur die leiblichen Eltern.

Mutter:  Ja

Nein

Weiß nicht

**4.8 Haben oder hatten Großeltern von Ihnen Allergien?**

Ja

Nein

Weiß nicht

NUR auf Nachfrage: gemeint sind nur die leiblichen Großeltern.

**4.9 Haben oder hatten Geschwister von Ihnen Allergien?**

Ja

Nein

Weiß nicht

NUR auf Nachfrage: gemeint sind nur die leiblichen Geschwister.

**4.10 Haben oder hatten Kinder von Ihnen Allergien?**

Ja

Nein

Weiß nicht

NUR auf Nachfrage: gemeint sind nur die leiblichen Kinder.

**4.11 Wurde bei Ihnen jemals in Hinblick auf die genannte(n) Allergie(n) (nicht Asthma) eine Allergietestung vorgenommen?**

Ja

Nein

Weiß nicht

**4.12 Um was für einen Test handelte es sich?**

(Bitte alle Zeilen ausfüllen!)

Blutuntersuchung (IgE)

- Ja       ein       Weiß nicht

Hauttest (Pricktest)

- Ja       Nein       Weiß nicht

Nasaler Provokationstest (Allergen in die Nase verabreicht)

- Ja       Nein       Weiß nicht

Oraler Provokationstest (Allergen geschluckt)

- Ja       Nein       Weiß nicht

Falls ein Hauttest durchgeführt wurde:

**4.13 Handelt es sich beim Hauttest um ...?**

(Bitte alle Zeilen ausfüllen!)

Pricktest

- Ja       Nein       Weiß nicht

Epikutantest

- Ja       Nein       Weiß nicht

Falls der Epikutantest durchgeführt wurde:

**4.14 Gegen welche Substanzen war der Test positiv?**

(Mehrfachnennungen möglich)

Metalle

Duftstoffe

Konservierungsstoffe

Sonstiges:

---



---



---



---

Keine

Weiß nicht

Falls einer der anderen Tests (IgE, Provokationstest oder Pricktest) durchgeführt wurde:

**4.15 Gegen welche Substanzen war der Test positiv?**

(Mehrfachnennungen möglich)

Blütenstaub (Pollen, Gräser)

Tierhaare bzw. Tiereschuppen

(z.B. von Katze, Hund)

Schimmelpilze

Hausstaub (Milben)

Lebensmittel

Andere Substanzen:

---

---

---

---

Keine

Weiß nicht

**4.16 Wurde bei Ihnen jemals in Hinblick auf die genannte(n) Allergie(n) eine Hyposensibilisierung durchgeführt?**

Ja

Nein

Weiß nicht

**4.17 Wie wurde Ihnen die Hyposensibilisierungssubstanz verabreicht?**

Hinweis: bei mehreren Hyposensibilisierungen: die zuletzt durchgeführte

Unter die Zunge gegeben (sublingual)

In die Haut gespritzt

Weiß nicht

- 4.18 Wurde die Behandlung regulär beendet?**  Ja  Nein  Weiß nicht

Hinweis: bei mehreren Hyposensibilisierungen: die zuletzt durchgeführte

- 4.19 Haben sich durch die Hyposensibilisierung Ihre allergischen Beschwerden dauerhaft gebessert?**  Ja  Nein  Weiß nicht

Hinweis: bei mehreren Hyposensibilisierungen: die zuletzt durchgeführte

## 5. Nicht-allergische Erkrankungen

---

- 5.1 Ist bei Ihnen jemals eine der folgenden Erkrankungen durch eine Ärztin/einen Arzt festgestellt worden?**

- 5.1.1 Herz-Kreislaufferkrankungen**  Ja  Nein  Weiß nicht

NUR auf Nachfrage:  
Bluthochdruck, koronare Herzkrankheit, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Schlaganfall, Herzrhythmusstörungen

Diagnose, sofern bekannt:

---

- 5.1.2 Stoffwechselstörungen**  Ja  Nein  Weiß nicht

NUR auf Nachfrage:  
Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Hyperurikämie

Diagnose, sofern bekannt:

---

- 5.1.3 Schilddrüsenerkrankungen**  Ja  Nein  Weiß nicht

NUR auf Nachfrage: Über- oder Unterfunktion, Schilddrüsenvergrößerung, Schilddrüsenknoten

Diagnose, sofern bekannt:

---

- 5.1.4 Hashimoto-Thyreoiditis**  Ja  Nein  Weiß nicht
- 5.1.5 Magen-Darm-Erkrankungen**  Ja Diagnose, sofern bekannt:  
 \_\_\_\_\_  
 NUR auf Nachfrage: Magen/  
 Darmgeschwür, chronisch  
 entzündliche  Nein  
 Darmerkrankung  Weiß nicht
- 5.1.6 Helicobacter pylori-Infektion**  Ja  Nein  Weiß nicht
- 5.1.7 Ungeformter Stuhl (Durchfall) mehr als 3 mal pro Woche mindestens 6 Monate im Jahr**  Ja  Nein  Weiß nicht
- 5.1.8 Leber- oder Nieren-erkrankungen**  Ja Diagnose, sofern bekannt:  
 \_\_\_\_\_  
 NUR auf Nachfrage:  
 Leberzirrhose, Hepatitis,  
 Niereninsuffizienz  Nein  
 Weiß nicht
- 5.1.9 Krebserkrankungen**  Ja Diagnose, sofern bekannt:  
 \_\_\_\_\_  
 Nein  
 Weiß nicht
- 5.1.10 Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems**  Ja Diagnose, sofern bekannt:  
 \_\_\_\_\_  
 NUR auf Nachfrage: Arthrosen,  
 rheumatoide Arthritis,  
 Osteoporose, Skoliose, Mb.  
 Scheuermann,  
 Bandscheibenvorfälle  Nein  
 Weiß nicht



**5.1.11 Neurodegenerative Erkrankungen (Mb. Parkinson)**  Ja  Nein  Weiß nicht

**5.1.12 Psychiatrische Erkrankungen**  Ja Diagnose, sofern bekannt:

NUR auf Nachfrage:  
Depressionen, Angststörungen,  
Burn-out-Syndrom

Nein

Weiß nicht

**5.1.13 Eine der folgenden Infektionskrankheiten:** Masern:  Ja  Nein  Weiß nicht

Mumps:  Ja  Nein  Weiß nicht

Röteln:  Ja  Nein  Weiß nicht

Windpocken:  Ja  Nein  Weiß nicht

Gürtelrose, Herpes zoster:  Ja  Nein  Weiß nicht

**5.2 Wurden Sie schon einmal von einer HNO-Ärztin/einem HNO-Arzt operiert?**  Ja  Nein

↓  Weiß nicht

Anzahl der Operationen:

Was wurde gemacht?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## 6. Medikamenteneinnahme

---

**6.1 Nehmen Sie dauerhaft  
Medikamente ein?**

Nein

Ja, und zwar (Handelsname und Art der  
Einnahme):

---

---

---

---

---

**6.2 Haben Sie in den  
vergangenen 3 Tagen ein  
Nasenspray benutzt?**

Ja

Nein

**6.3 Haben Sie in den  
vergangenen 7 Tagen  
eines der folgenden  
Medikamente  
eingenommen?**

(Bitte auch unter 6.1 aufgeführte  
Medikamente aufführen, sofern die  
Einnahme in den vergangenen 7  
Tagen erfolgte.)

Nein

Antihistaminika

Steroide in Tablettenform

Steroide inhaliert

Andere Substanzen (Handelsname und Art der  
Einnahme):

---

---

---

---

---

**6.4 Haben Sie in den  
vergangenen 4 Wochen  
Steroide in Tablettenform  
eingenommen?**

Ja

Nein

**6.5 Gibt es Medikamente, die Sie nicht vertragen?**

Nein

Ja, und zwar (Handelsname):

---

---

---

---

---

---

---

**Vielen Dank! Wir sind am Ende des Interviews angelangt.**



## Pricktest – Daten<sup>#</sup>

- Jemals gehabt:  Intermittierende allergische Rhinitis  
 Persistierende allergische Rhinitis  
 Atopische Dermatitis  
 Allergisches Asthma  
 Nahrungsmittelallergie/Orales Allergiesyndrom

Saison der Symptome:

- Januar – März       April – Juni  
 Juli – Sept.       Oktober – Dez.       ganzes Jahr

- keine Symptome einer allergischen Rhinitis/Asthma, atopischen Dermatitis

Test-substanz	I: größter Quaddel- durchmesser (mm)	II: dazu senkr. Quaddeldurchm. (mm)	Relevanz*				Bemerkungen
			nicht rele- vant	rele- vant	früher rele- vant	unbe- kannt	
Negativkontrolle							
Positivkontrolle							
Hasel							
Erle							
Birke							
Platane							
Zypresse							
Gräsermischung							
Olive							
Beifuß							
Ambrosia							
Alternaria							
Cladosporium							
Aspergillus							
Glaskraut							
Katze							
Hund							
Derm. pteronysinus							
Derm. farinae							
Schabe							
Esche							
Latex							
Blomia tropicalis							
Lepidoglyphus destructor							

<sup>#</sup>GA<sup>2</sup>LEN, Sensitization against inhalant allergens; \*Nur bei positivem Testergebnis ausfüllen: „Nicht relevant“: keine diesbezüglichen allergischen Symptome / „Relevant“: diesbezügliche allergische Symptome / „Früher relevant“: ehemals diesbezügliche allergische Symptome



**PROBENINFORMATION**

Proben ID: M-100\_wdh  
 Abnahmedatum: 26.01.2012  
 Freigabestatus: Measured  
 Druckdatum: 26.01.2012  
 Kalibrationskurve: CTR02 23.01.2012  
 09:06:44

**PATIENTENINFORMATION**

Patienten ID: M-100\_wdh  
 Name:  
 Geburtsdatum: Alter:  
 ID/MR#: Geschl.:


**ANFORDERUNGSINFORMATION**

Anfordernde/r Ärztin/Arzt:  
 Adresse: TU München

**1. Zusammenfassung der positiven, Allergen-spezifischen IgE Testergebnisse**

**Mainly species-specific aeroallergen components**

**Tree pollen**


Birch	rBet v 1	PR-10 protein	13 ISU-E	
-------	----------	---------------	----------	---

**Mold**










Aspergillus	rAsp f 6	Mn superoxide dismutase	0,6 ISU-E	
-------------	----------	-------------------------	-----------	---

**Cross-reactive components**

**Lipid transfer protein (nsLTP)**




Walnut	nJug r 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	6,3 ISU-E	
--------	----------	--------------------------------	-----------	---

**PR-10 protein**

Birch	rBet v 1	PR-10 protein	13 ISU-E	
Alder	rAln g 1	PR-10 protein	8,4 ISU-E	
Hazel pollen	rCor a 1.0101	PR-10 protein	18 ISU-E	
Hazelnut	rCor a 1.0401	PR-10 protein	3,9 ISU-E	
Apple	rMal d 1	PR-10 protein	17 ISU-E	
Peach	rPru p 1	PR-10 protein	3,4 ISU-E	
Soybean	rGly m 4	PR-10 protein	1 ISU-E	
Peanut	rAra h 8	PR-10 protein	9,4 ISU-E	
Celery	rApi g 1	PR-10 protein	0,5 ISU-E	

**ISAC Standardized Units (ISU-E)**

**Level**

< 0.3	Nicht detektierbar	
0.3 - 0.9	Niedrig	
1 - 14.9	Moderat / Hoch	
≥ 15	Sehr hoch	

PROBENINFORMATION	
Proben ID:	M-100_wdh
Abnahmedatum:	26.01.2012
Freigabestatus:	Measured
Druckdatum:	26.01.2012
Kalibrationskurve:	CTR02 23.01.2012 09:06:44

PATIENTENINFORMATION	
Patienten ID:	M-100_wdh
Name:	
Geburtsdatum:	Alter:
ID/MR#:	Geschl.:

ANFORDERUNGSINFORMATION	
Anfordernde/r Ärztin/Arzt:	
Adresse:	TU München

## 2. Allergen-spezifische IgE Testergebnisse, gruppiert nach Proteinfamilien

### Mainly species-specific food components

Egg white	nGal d 1	Ovomucoid	<0,3 ISU-E
	nGal d 2	Ovalbumin	<0,3 ISU-E
	nGal d 3	Conalbumin/Ovotransferrin	<0,3 ISU-E
Egg yolk/chicken meat	nGal d 5	Livetin/Serum albumin	<0,3 ISU-E
Cow s milk	nBos d 4	Alpha-lactalbumin	<0,3 ISU-E
	nBos d 5	Beta-lactoglobulin	<0,3 ISU-E
	nBos d 8	Casein	<0,3 ISU-E
	nBos d lactoferrin	Transferrin	<0,3 ISU-E
Cod	rGad c 1	Parvalbumin	<0,3 ISU-E
Shrimp	nPen m 2	Arginine kinase	<0,3 ISU-E
	nPen m 4	Sarcoplasmic calcium binding protein	<0,3 ISU-E
Cashew nut	rAna o 2	Storage protein, 11S globulin	<0,3 ISU-E
Brazil nut	rBer e 1	Storage protein, 2S albumin	<0,3 ISU-E
Hazelnut	nCor a 9	Storage protein, 11S globulin	<0,3 ISU-E
Walnut	nJug r 1	Storage protein, 2S albumin	<0,3 ISU-E
	nJug r 2	Storage protein, 7S globulin	<0,3 ISU-E
Sesame seed	nSes i 1	Storage protein, 2S albumin	<0,3 ISU-E
Peanut	rAra h 1	Storage protein, 7S globulin	<0,3 ISU-E
	rAra h 2	Storage protein, Conglutin	<0,3 ISU-E
	rAra h 3	Storage protein, 11S globulin	<0,3 ISU-E
	nAra h 6	Storage protein, 2S albumin	<0,3 ISU-E
Soybean	nGly m 5	Storage protein, Beta-conglycinin	<0,3 ISU-E
	nGly m 6	Storage protein, Glycinin	<0,3 ISU-E
Buckwheat	nFag e 2	Storage protein, 2S albumin	<0,3 ISU-E
Wheat	rTri a 14	Lipid transfer protein (nsLTP)	<0,3 ISU-E
	rTri a 19.0101	Omega-5 gliadin	<0,3 ISU-E
	nTri a aA_TI	Alpha-amylase / Trypsin inhibitor	<0,3 ISU-E
Kiwi	nAct d 1	Cysteine protease	<0,3 ISU-E
	nAct d 5	Kiwellin	<0,3 ISU-E

Parvalbumins are major allergens in fish and markers for cross-reactivity among different species of fish.

### Mainly species-specific aeroallergen components

#### Grass pollen

Bermuda grass	nCyn d 1	Grass group 1	<0,3 ISU-E
Timothy grass	rPhl p 1	Grass group 1	<0,3 ISU-E




## Mainly species-specific aeroallergen components

### Grass pollen

Timothy grass	rPhl p 2	Grass group 2	<0,3 ISU-E	
	nPhl p 4	Berberine bridge enzyme	<0,3 ISU-E	
	rPhl p 5	Grass group 5	<0,3 ISU-E	
	rPhl p 6	Grass group 6	<0,3 ISU-E	
	rPhl p 11	Ole e 1-related protein	<0,3 ISU-E	

### Tree pollen

Birch	rBet v 1	PR-10 protein	13 ISU-E	
Japanese cedar	nCry j 1	Pectate lyase	<0,3 ISU-E	
Cypress	nCup a 1	Pectate lyase	<0,3 ISU-E	
Olive pollen	nOle e 1	Common olive group 5	<0,3 ISU-E	
	rOle e 9	Beta-1,3-glucanase	<0,3 ISU-E	
Plane tree	rPla a 1	Putative invertase inhibitor	<0,3 ISU-E	
	nPla a 2	Polygalacturonase	<0,3 ISU-E	

Ole e 1 is also a marker for ash sensitization.


### Weed pollen

Ragweed	nAmb a 1	Pectate lyase	<0,3 ISU-E	
Mugwort	nArt v 1	Defensin	<0,3 ISU-E	
Goosefoot	rChe a 1	Ole e 1-related protein	<0,3 ISU-E	
Wall pelitory	rPar j 2	Lipid transfer protein (nsLTP)	<0,3 ISU-E	
Plantain	rPla l 1	Ole e 1-related protein	<0,3 ISU-E	
Saltwort	nSal k 1	Pectin methylesterase	<0,3 ISU-E	

### Animal

Dog	rCan f 1	Lipocalin	<0,3 ISU-E'	
	rCan f 2	Lipocalin	<0,3 ISU-E'	
	rCan f 5	Arginine Esterase	<0,3 ISU-E'	
Horse	rEqu c 1	Lipocalin	<0,3 ISU-E'	
Cat	rFel d 1	Uteroglobin	<0,3 ISU-E'	
	rFel d 4	Lipocalin	<0,3 ISU-E'	
Mouse	nMus m 1	Lipocalin	<0,3 ISU-E'	

### Mold

Alternaria	rAlt a 1	Acidic glycoprotein	<0,3 ISU-E	
	rAlt a 6	Enolase	<0,3 ISU-E	
Aspergillus	rAsp f 1	Mitogillin family	<0,3 ISU-E	
	rAsp f 3	Peroxisomal protein	<0,3 ISU-E	
	rAsp f 6	Mn superoxide dismutase	0,6 ISU-E	
Cladosporium	rCla h 8	Mannitol dehydrogenase	<0,3 ISU-E	

### Mite

B. tropicalis (HDM)	rBlo t 5	Mite group 5	<0,3 ISU-E	
D. farinae (HDM)	nDer f 1	Cysteine protease	<0,3 ISU-E	
	rDer f 2	NPC2 family	<0,3 ISU-E	
D. pteronyssinus (HDM)	nDer p 1	Cysteine protease	<0,3 ISU-E	
	rDer p 2	NPC2 family	<0,3 ISU-E	
L. destructor (storage mite)	rLep d 2	NPC2 family	<0,3 ISU-E	

### Cockroach

Cockroach	rBla g 1	Cockroach group 1	<0,3 ISU-E	
	rBla g 2	Aspartic protease	<0,3 ISU-E	
	rBla g 5	Glutathione S-transferase	<0,3 ISU-E	

## Other mainly species-specific components

### Venom

Honey bee venom	rApi m 1	Phospholipase A2	<0,3 ISU-E	
-----------------	----------	------------------	------------	--

## Other mainly species-specific components

### Venom

Honey bee venom	nApi m 4	Melittin	<0,3 ISU-E
Paper wasp	rPol d 5	Antigen 5	<0,3 ISU-E
Common wasp	rVes v 5	Antigen 5	<0,3 ISU-E

ImmunoCAP ISAC should not be used to confirm suspicion of venom allergy. Instead ImmunoCAP sIgE components or complete allergens should be used. When ImmunoCAP ISAC reveals IgE abs to venoms further testing for venom allergy is recommended. The venom components on ImmunoCAP ISAC are CCD free.

### Parasite

Anisakis	rAni s 1	Serine protease inhibitor	<0,3 ISU-E
----------	----------	---------------------------	------------

### Latex

Latex	rHev b 1	Rubber elongation factor	<0,3 ISU-E
	rHev b 3	Small rubber particle protein	<0,3 ISU-E
	rHev b 5	Acidic protein	<0,3 ISU-E
	rHev b 6.01	Prohevein	<0,3 ISU-E

## Cross-reactive components

### Serum albumin

Cow s milk/meat	nBos d 6	Serum albumin	<0,3 ISU-E
Dog	nCan f 3	Serum albumin	<0,3 ISU-E
Horse	nEqu c 3	Serum albumin	<0,3 ISU-E
Cat	nFel d 2	Serum albumin	<0,3 ISU-E


An abundant protein present in different animal tissues, e.g blood, milk, meat (e.g. beef) and egg. Cross-reactions between albumins from different animal species are well known, for example between cat and dog or cat and pork.

### Tropomyosin

Anisakis	rAni s 3	Tropomyosin	<0,3 ISU-E
Cockroach	nBla g 7	Tropomyosin	<0,3 ISU-E
D. pteronyssinus (HDM)	rDer p 10	Tropomyosin	<0,3 ISU-E
Shrimp	nPen m 1	Tropomyosin	<0,3 ISU-E









An actin-binding protein in muscle fibers. A marker for cross-reactivity between crustaceans, mites and cockroaches.

### Lipid transfer protein (nsLTP)

Peanut	rAra h 9	Lipid transfer protein (nsLTP)	<0,3 ISU-E	
Hazelnut	rCor a 8	Lipid transfer protein (nsLTP)	<0,3 ISU-E	
Walnut	nJug r 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	6,3 ISU-E	
Peach	rPru p 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	<0,3 ISU-E	
Mugwort	nArt v 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	<0,3 ISU-E	
Olive pollen	nOle e 7	Lipid transfer protein (nsLTP)	<0,3 ISU-E	
Plane tree	rPla a 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	<0,3 ISU-E	

Sensitization to LTPs is often associated with allergic reactions to fruit and vegetables in regions where peaches and closely related fruits are cultivated and is often associated with systemic and more severe reactions in addition to OAS. LTP proteins are stable to heat and digestion causing reactions also to cooked foods.

### PR-10 protein

Birch	rBet v 1	PR-10 protein	13 ISU-E'	
Alder	rAln g 1	PR-10 protein	8,4 ISU-E'	
Hazel pollen	rCor a 1.0101	PR-10 protein	18 ISU-E'	
Hazelnut	rCor a 1.0401	PR-10 protein	3,9 ISU-E'	
Apple	rMal d 1	PR-10 protein	17 ISU-E'	
Peach	rPru p 1	PR-10 protein	3,4 ISU-E'	
Soybean	rGly m 4	PR-10 protein	1 ISU-E'	
Peanut	rAra h 8	PR-10 protein	9,4 ISU-E'	
Kiwi	rAct d 8	PR-10 protein	<0,3 ISU-E'	

## Cross-reactive components

### PR-10 protein

Celery	rApi g 1	PR-10 protein	0,5 ISU-E	
--------	----------	---------------	-----------	---

Birch or related Fagales tree pollens are often the primary sensitizer to PR-10 proteins in areas with high exposure to these pollens. The presence of PR-10 proteins in many plant foods can cause allergic reactions to fruits, nuts and vegetables due to cross-reactivity, and is often associated with local symptoms such as oral allergy syndrom (OAS). Many of these proteins are heat labile and cooked foods are often tolerated.

### Thaumatine-like protein

Kiwi	nAct d 2	Thaumatococcus-like protein	<0,3 ISU-E
------	----------	-----------------------------	------------

Act d 2 may give rise to cross-reactivity with other thaumatococcus-like proteins. Thaumatococcus-like proteins have been found in pollen, fruits (e.g. apple and grape), fungi (Alternaria), mites and insects.

### Profilin

Birch	rBet v 2	Profilin	<0,3 ISU-E
Latex	rHev b 8	Profilin	<0,3 ISU-E
Annual mercury	rMer a 1	Profilin	<0,3 ISU-E
Timothy grass	rPhl p 12	Profilin	<0,3 ISU-E

Profilins show great homology and cross-reactivity even between distantly related plant species. Seldom associated with clinical symptoms but may cause demonstrable or even severe reactions in a minority of patients allergic to e.g. citrus fruits, melon, banana, litchi and tomato.

### CCD

CCD	nMUXF3	CCD	<0,3 ISU-E
-----	--------	-----	------------

Cross-reactive Carbohydrate Determinants (CCD) are rarely associated with allergic reactions, but may produce positive in-vitro test results to CCD-containing allergens from pollen, plant food, insects and venoms.

### Polcalcin (Calcium binding 2-EF-hand protein)

Birch	rBet v 4	Polcalcin	<0,3 ISU-E
Timothy grass	rPhl p 7	Polcalcin	<0,3 ISU-E

Markers for cross-reactivity between pollen.

### ISAC Standardized Units (ISU-E)

< 0.3

0.3 - 0.9

1 - 14.9

≥ 15

### Level

Nicht detektierbar

Niedrig

Moderat / Hoch

Sehr hoch





## Lungenfunktion - Dokumentation

---

FEV1:  Liter

FVC:  Liter

Körpergröße (cm)

Körpergewicht (kg)



## Angaben zur Person

Untersuchungsdatum:	i1	Tag	Monat	Jahr	
		<input type="text"/>	<input type="text"/>	2 0	
Geburtsdatum:	i2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	1 9	i3
		X X			
Geschlecht:		<input type="checkbox"/>	männlich	<input type="checkbox"/>	weiblich
					i4

## Herkunft und Mobilität

### 1) In welchem Land sind Sie geboren?

Bitte verwenden Sie die heutige Staatsbezeichnung, auch wenn das Gebiet früher einem anderen Staat zugeordnet war. Zum Beispiel: „Tschechien“ statt „Tschechoslowakei“.

In Deutschland (in den heutigen Grenzen) .....

In einem anderen Land .....

und zwar:

### 2) Seit wann leben Sie auf dem heutigen Gebiet der Bundesrepublik Deutschland (einschließlich der ehemaligen DDR)?

Seit meiner Geburt .....

Seit .....

### 3) Wo haben Sie im Jahr 1988 gewohnt?

Auf dem Gebiet der ehemaligen DDR .....

Auf dem alten Gebiet der Bundesrepublik Deutschland .....

Weder noch .....

**4) In welchem Land ist Ihre Mutter geboren?**

Bitte verwenden Sie die heutige Staatsbezeichnung, auch wenn das Gebiet früher einem anderen Staat zugeordnet war.

In Deutschland (in den heutigen Grenzen) .....

i13

In einem anderen Land .....

i14

und zwar:

i15

**5) In welchem Land ist Ihr Vater geboren?**

Bitte verwenden Sie die heutige Staatsbezeichnung, auch wenn das Gebiet früher einem anderen Staat zugeordnet war.

In Deutschland (in den heutigen Grenzen) .....

i16

In einem anderen Land .....

i17

und zwar:

i18

**6) Welche Staatsangehörigkeit(en) haben Sie?**

Mehrfachantworten möglich.

Deutsche .....

i19

Andere .....

i20

und zwar:

i21 + i22



7) Bitte tragen Sie die Postleitzahlen und/oder Orte und dazugehörigen Zeiträume ein, an/in denen Sie in den letzten 20 Jahren gewohnt haben. Sollten Sie mehr als 3 frühere Wohnorte angeben müssen, tragen Sie bitte die 3 Wohnorte mit den längsten Zeiträumen ein.

Aktuell Postleitzahl     i23   und/oder Ort     i24   seit Jahr   i25

Davor Postleitzahl     i26   und/oder Ort     i27   von Jahr   i28   bis Jahr   i29

trifft nicht zu  i30  weiß nicht  i31

Davor Postleitzahl     i32   und/oder Ort     i33   von Jahr   i34   bis Jahr   i35

trifft nicht zu  i36  weiß nicht  i37

Davor Postleitzahl     i38   und/oder Ort     i39   von Jahr   i40   bis Jahr   i41

trifft nicht zu  i42  weiß nicht  i43

8) Bitte tragen Sie die Postleitzahlen und/oder Orte und dazugehörigen Zeiträume ein, an/in denen Sie in den letzten 20 Jahren gearbeitet haben. Sollten Sie mehr als 3 frühere Arbeitsorte angeben müssen, tragen Sie bitte die 3 Arbeitsorte mit den längsten Zeiträumen ein.

Aktuell Postleitzahl     i44   und/oder Ort     i45   seit Jahr   i46

Davor Postleitzahl     i47   und/oder Ort     i48   von Jahr   i49   bis Jahr   i50

trifft nicht zu  i51  weiß nicht  i52

Davor Postleitzahl     i53   und/oder Ort     i54   von Jahr   i55   bis Jahr   i56

trifft nicht zu  i57  weiß nicht  i58

Davor Postleitzahl     i59   und/oder Ort     i60   von Jahr   i61   bis Jahr   i62

trifft nicht zu  i63  weiß nicht  i64

- 9) Haben Sie sich jemals länger als 3 Monate hintereinander außerhalb von Nordrhein-Westfalen/ Bayern aufgehalten, und wenn ja, von wann bis wann und wo? Wenn „Ja, mehrmals“ auf Sie zutrifft und Sie mehr als 5 Aufenthalte angeben müssten, tragen Sie bitte die 5 längsten Aufenthalte ein.

i65

Ja, einmal .....       Ja, mehrmals .....       Nein, nie .....

⇓

	Monat	Jahr
von	i66	i67
bis	i68	i69
Ort	i70	

⇓

	Monat	Jahr
von	i66	i67
bis	i68	i69
Ort	i70	

	Monat	Jahr
von	i71	i72
bis	i73	i74
Ort	i75	

	Monat	Jahr
von	i76	i77
bis	i78	i79
Ort	i80	

	Monat	Jahr
von	i81	i82
bis	i83	i84
Ort	i85	

	Monat	Jahr
von	i86	i87
bis	i88	i89
Ort	i90	

**10) Welche der folgenden Angaben zu Reisehäufigkeiten trifft am ehesten auf Sie zu?**

Ich verreise regelmäßig (jährlich) in eine bestimmte Region ..... **i91**  
 Ich verreise unregelmäßig und in verschiedene Teile der Welt ..... **i91**  
 Ich verreise fast nie/ selten ..... **i91**

⇓

im Inland ..... **i92**  
 Bundesland:  ..... **i93**  
 Jahreszeit:  ..... **i94 + i95**

im Ausland ..... **i96**  
 Kontinent:  ..... **i97**  
 Land:  ..... **i98**  
 Jahreszeit:  ..... **i99 + i100**

**Wohnen und Umwelt**

**11) Seit wann wohnen Sie in Ihrer jetzigen Wohnung oder Ihrem jetzigen Haus (Hauptwohnsitz)? Bitte das Jahr des Einzugs angeben.**

Seit  **i101**

**12) In welchem der folgenden Gebäudetypen wohnen Sie?**

Hochhaus (mehr als 7 Stockwerke) oder großer Wohnblock (mehr als ca. 20 Wohneinheiten) ..... **i102**  
 Haus mit 10 bis ca. 20 Wohneinheiten ..... **i102**  
 Mehrfamilienhaus mit bis zu 9 Wohneinheiten ..... **i102**  
 Doppelhaushälfte oder Reihenhaus ..... **i102**  
 Einfamilienhaus ..... **i102**  
 Sonstiges ..... **i102**

## 13) Wo befinden sich die von Ihnen bewohnten Räume?

Mehrfachantworten möglich.

- Untergeschoss/Souterrain .....  i103
- Erdgeschoss/Parterre, Hochparterre .....  i104
1. Stock .....  i105
2. Stock .....  i106
3. Stock .....  i107
4. Stock oder höher .....  i108

## 14) Befindet sich ein Fahrstuhl im Haus?

- Ja .....  i109
- Nein .....  i109

## 15) Wie groß ist Ihre Wohnung?

Bitte notfalls schätzen.

Quadratmeter Wohnfläche

## 16) Wie viele Zimmer hat Ihre Wohnung?

Ohne Küche, Bad/ Toilette, Abstellräume.

Zimmer

17) Gibt es in Ihrer jetzigen Wohnung Räume, in denen es nach Schimmel oder „modrig“ riecht oder in denen Schimmelbefall sichtbar ist? **i112**

Ja .....       Nein .....       ⇒ Bitte weiter mit Frage 18  
 Weiß ich nicht .....       ⇒ Bitte weiter mit Frage 18

↓

Um welchen Raum/welche Räume handelt es sich?  
 Mehrfachantworten möglich.

Badezimmer .....  **i113**  
 Küche .....  **i114**  
 Wohn- oder Schlafraum .....  **i115**  
 Kellerräume .....  **i116**  
 Andere Räume .....  **i117**

18) Werden zurzeit innerhalb Ihrer Wohnung dauerhaft Haustiere gehalten? **i118**

Ja .....       Nein .....       ⇒ Bitte weiter mit Frage 19

↓

Welche Haustiere?  
 Mehrfachantworten möglich.

Katzen .....  **i119**  
 Hunde .....  **i120**  
 Nagetiere, z. B. Meerschweinchen,  
 Goldhamster, Kaninchen, Ratten, Mäuse .....  **i121**  
 Vögel, z. B. Wellensittiche, Papageien .....  **i122**  
 Fische/Wassertiere .....  **i123**  
 Terrarientiere, z. B. Schlangen,  
 Echsen, Schildkröten .....  **i124**  
 Sonstige Haustiere .....  **i125**

Bitte weiter mit Frage 20

19) Falls zurzeit in Ihrer Wohnung keine Haustiere gehalten werden:

Weshalb halten Sie keine Haustiere?

Bitte nur ein Kreuz machen.

Weil ich allergische Beschwerden oder eine Verschlimmerung einer bestehenden Allergie befürchte .....

Keine Haustierhaltung aus anderen Gründen .....

i126

20) Haben Sie im Laufe Ihres Lebens allergische Beschwerden auf Tiere (Tierallergene) entwickelt?

Ja .....

Nein .....

⇒ Bitte weiter mit Frage 21

Weiß ich nicht .....

⇒ Bitte weiter mit Frage 21

i127

↓

Um welches Tier/welche Tiere handelte es sich?

Mehrfachantworten möglich.

Katzen .....

i128

Hunde .....

i129

Nagetiere .....

i130

Pferde .....

i131

Andere Tiere .....

i132

21) Hatten Sie als kleines Kind (unter 6 Jahren) häufig Umgang mit eigenen Haustieren?

Mehrfachantworten möglich.

Ja, mit Hunden .....

i133

Ja, mit Katzen .....

i134

Ja, mit anderen Haustieren .....

i135

Nein .....

i136

**22) Lebten Sie als kleines Kind (unter 6 Jahren) auf einem Bauernhof mit engem Kontakt zu Hof- oder Stalltieren?**

**i137**

Ja .....     Nein .....     Weiß ich nicht .....

**23) Wie sehr fühlen Sie sich innerhalb Ihrer jetzigen Wohnung durch die unten angegebenen Lärmquellen belästigt?**

Gar nicht ←————→ Sehr stark

<p><b>i138</b></p> <p><b>i139</b></p> <p><b>i140</b></p> <p><b>i141</b></p> <p><b>i142</b></p> <p><b>i143</b></p> <p><b>i144</b></p>	<p>Nachbarn ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/></p> <p>Straßenverkehr ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/></p> <p>Luftverkehr ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/></p> <p>Industrie, Gewerbe ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/></p> <p>Gaststätten, Diskotheken ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/></p> <p>Spielende Kinder ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/></p> <p>Sonstiges ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/> ..... <input type="radio"/></p>
--	---

**24) Liegt Ihre Wohnung oder Ihr Haus an einer durch Kraftfahrzeugverkehr ...**  
 (Falls Ihre Wohnung an mehrere Straßen angrenzt, beziehen Sie sich bitte im Folgenden nur auf die am stärksten befahrene Straße.)

... extrem stark befahrenen Durchgangsstraße? .....

... stark befahrenen Haupt- oder Durchgangsstraße? .....

... beträchtlich befahrenen Nebenstraße? .....

... mäßig befahrenen Nebenstraße? .....

... sehr wenig befahrenen Straße (Anliegerstraße, Weg, verkehrsberuhigte Zone)? .....

**i145**

## Kindheit und Jugend

25) Mit wie vielen weiteren Kindern sind Sie gemeinsam in einem Haushalt aufgewachsen?

Bin allein aufgewachsen .....  i146

Mit   weiteren Kind/Kindern aufgewachsen ..... i147

26) Besuchten Sie in Ihrer Kindheit eine Krippe oder einen Kindergarten? i148

Ja .....  i148      Nein .....  ⇒ Bitte weiter mit Frage 27

↓  
Und zwar im Alter von  i149 bis  i150 Jahren

## Familienstand

27) Welchen Familienstand haben Sie?

Mit „Verheiratet“ meinen wir auch eingetragene Lebenspartnerschaften i151

Verheiratet, mit Ehepartner/in zusammen lebend .....  ⇒ Bitte weiter mit Frage 29

Verheiratet, vom Ehepartner/in getrennt lebend .....

Ledig .....

Geschieden .....

Verwitwet .....

28) Haben Sie einen festen Partner/eine feste Partnerin? i152

Ja .....       Nein .....



**29) Haben Sie Kinder?**

ja, leibliche .....  ja, Stief-/Pflege-/Adoptivkinder .....  nein .....

↓ Anzahl   ↓ Anzahl

**30) Wie viele Personen leben, wohnen und wirtschaften gemeinsam in Ihrem Haushalt?**  
Zählen Sie dabei bitte sich selbst und auch Kinder mit.

1 Person, d. h. nur Sie selbst .....

Insgesamt   Personen

**Ausbildung**

**31) Welchen höchsten allgemein bildenden Schulabschluss haben Sie?**

Haupt- oder Volksschulabschluss .....

Realschulabschluss/Mittlere Reife/Fachschulreife .....

POS (Polytechn. Oberschule) bzw. 10. Klasse (vor 1965: 8. Klasse) .....

Fachhochschulreife/Abschluss einer Fachoberschule .....

Abitur, allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife .....

Anderen Schulabschluss (z. B. im Ausland erworben) .....

Schule beendet ohne Schulabschluss .....

Noch keinen Schulabschluss .....

## 32) Machen Sie zurzeit eine Schulausbildung?

Nein ..... 

i161

Ja, und ich strebe folgenden Schulabschluss an:

Hauptschulabschluss ..... 

i162

Realschulabschluss/Mittlere Reife/Fachschulreife ..... Fachhochschulreife/Abschluss einer Fachoberschule ..... Abitur, allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife ..... Anderen Schulabschluss ..... 33) Welchen höchsten beruflichen Ausbildungsabschluss bzw. Hochschulabschluss haben Sie?Noch in beruflicher Ausbildung (Auszubildende/r, Student/in, Berufsvorbereitungsjahr) ..... Keinen Berufsabschluss und nicht in beruflicher Ausbildung ..... Berufliche-betriebliche Ausbildung (Lehre) abgeschlossen ..... 

i163

Beruflich-schulische Ausbildung (Berufsfachschule, Handelsschule, Vorbereitungsdienst für den Mittleren Dienst in der öffentlichen Verwaltung) abgeschlossen ..... Ausbildung an einer Fachschule, Meister-, Technikerschule, Berufs- oder Fachakademie abgeschlossen ..... Bachelor an (Fach-)Hochschule abgeschlossen ..... Sonstigen Abschluss an einer Fachhochschule oder Ingenieurschule ..... Sonstigen Abschluss an einer Universität oder Hochschule ..... Anderen Ausbildungsabschluss .....

**34) Machen Sie zurzeit eine berufliche Ausbildung oder ein Studium?**

Nein .....

i164

Ja, es handelt sich um folgende Art der Ausbildung:

Beruflich-betriebliche Ausbildung (Lehre) .....

i165

Beruflich-schulische Ausbildung (z. B. Ausbildung an Berufsfachschule,  
Handelsschule, Vorbereitungsdienst für den Mittleren Dienst in der  
öffentlichen Verwaltung) .....

Besuch einer Fachschule, Meister-, Technikerschule,  
Berufs- oder Fachakademie .....

Hochschul- oder Fachhochschulstudium .....

Andere Ausbildung .....

## Beruf

**35) Waren Sie jemals erwerbstätig?**

i166

Ja .....

Nein .....

⇒ Bitte weiter mit Frage 37

**36) Welche berufliche Tätigkeit üben Sie derzeit hauptsächlich aus?**

Falls Sie derzeit nicht erwerbstätig sind: Welche berufliche Tätigkeit haben Sie bei Ihrer früheren  
hauptsächlichen Erwerbstätigkeit zuletzt ausgeübt?

Bitte beschreiben Sie Ihre berufliche Tätigkeit genau. Hat dieser Beruf, diese Tätigkeit noch  
einen besonderen Namen? Geben Sie bitte die genaue Bezeichnung an, also z. B. nicht  
Elektriker, sondern Elektroinstallateur; nicht Verkäufer, sondern Schuhverkäufer; nicht Sachbearbeiterin,  
sondern Buchhalterin.

i167

## Rauchen

37) Rauchen Sie zurzeit – wenn auch nur gelegentlich?

- Ja, täglich .....  ⇒ Bitte weiter mit Frage 38
- Ja, gelegentlich .....  ⇒ Bitte weiter mit Frage 39
- Nein, nicht mehr .....  ⇒ Bitte weiter mit Frage 41
- Habe noch nie geraucht .....  ⇒ Bitte weiter mit Frage 44

i168

38) Wie viel rauchen Sie zurzeit durchschnittlich pro Tag?

Mehrfachantworten möglich.

- Fabrikfertige Zigaretten .....   ⇒ i169
- Selbstgedrehte oder selbstgestopfte Zigaretten .....   ⇒ i170
- Zigarren/Zigarillos .....   ⇒ i171
- Pfeifen .....   ⇒ i172
- Wasserpfeifen .....   ⇒ i173

Bitte weiter mit Frage 40

39) Wie viel rauchen Sie zurzeit durchschnittlich pro Woche?

Mehrfachantworten möglich.

- Fabrikfertige Zigaretten .....   ⇒ i174
- Selbstgedrehte oder selbstgestopfte Zigaretten .....   ⇒ i175
- Zigarren/Zigarillos .....   ⇒ i176
- Pfeifen .....   ⇒ i177
- Wasserpfeifen .....   ⇒ i178

40) Wie alt waren Sie, als Sie angefangen haben zu rauchen, wenn auch nur gelegentlich?

Alter in Jahren   i179

Bitte weiter mit Frage 46

### Fragen für Ex-Raucher

41) Haben Sie früher einmal täglich geraucht? i180

Ja .....       Nein .....  ⇒ Bitte weiter mit Frage 42

↓

Wie viel haben Sie früher durchschnittlich pro Tag geraucht?

Mehrfachantworten möglich.

Fabrikfertige Zigaretten .....   i181

Selbstgedrehte oder selbstgestopfte Zigaretten .....   i182

Zigarren/Zigarillos .....   i183

Pfeifen .....   i184

Wasserpfeifen .....   i185

42) Wie alt waren Sie, als Sie angefangen haben zu rauchen, wenn auch nur gelegentlich?

Alter in Jahren   i186

43) Wie alt waren Sie, als Sie mit dem Rauchen aufgehört haben?

Alter in Jahren   i187

**Fragen nur für Nichtraucher (also auch Ex-Raucher)****44) An wie vielen Tagen in der Woche sind Sie Tabakrauch ausgesetzt?**

- Keinen Tag .....  ⇒ Bitte weiter mit Frage 46
- 1 bis 3 Tage .....  i188
- 4 bis 6 Tage .....
- Täglich .....

**45) An einem solchen Tag, wie viele Stunden sind Sie dann Tabakrauch ausgesetzt?**

- Weniger als 1 Stunde .....  i189
- 1 bis 3 Stunden .....
- 3 bis 5 Stunden .....
- Mehr als 5 Stunden .....

## Eßgewohnheiten

46) Wie oft haben Sie im vergangenen Jahr folgende Nahrungsmittel zu sich genommen?  
Ungefähre Angaben reichen.

	nie oder manchmal	1-2 mal pro Woche	3 mal oder öfter pro Woche
i190			
i191			
i192			
i193			
i194			
i195			
i196			
i197			
i198			
i199			
i200			
i201			
i202			
i203			
i204			

Vielen Dank für die Beantwortung der Fragen!

## Ärztliches Interview

Tag      Monat      Jahr  
 Untersuchungsdatum:    2  0    
 Geburtsdatum:      1  9    
 Geschlecht:  männlich       weiblich

### 1. Aktuelle Beschwerden

#### 1.1 Leiden Sie aktuell unter folgenden Beschwerden?

Mehrfachnennungen möglich.

		Nein	Gering	Mäßig	Schwer
Verstopfte Nase	i205	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nasenlaufen	i206	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schleim im Rachen	i207	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niesreiz (Niesanfälle)	i208	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Juckreiz in der Nase	i209	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rötung, Juckreiz der Augen	i210	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Augentränen	i211	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Reizhusten (trocken)	i212	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Husten (produktiv, mit Auswurf)	i213	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Asthma, Atemnot, schweres Atmen	i214	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Juckreiz Lippen, Rachen, Ohren	i215	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hautausschlag, Neurodermitis	i216	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



## 2. Lebensqualität

### 2.1 Waren Sie in der letzten Woche aufgrund Ihrer aktuellen Beschwerden in den folgenden Tätigkeiten eingeschränkt?

	Gar nicht	Kaum	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr	Extrem
i217	Normale Tätigkeiten zu Hause und bei der Arbeit (berufliche Aufgaben und Aufgaben im und ums Haus und / oder im Garten, die Sie regelmäßig erledigen müssen)						
	0	1	2	3	4	5	6
i218	Freizeitaktivitäten (Tätigkeiten mit Freunden und der Familie drinnen und draußen, Sport, Kontakte und Unternehmungen mit anderen Menschen, Hobbys)						
	0	1	2	3	4	5	6
i219	Schlaf (Schwierigkeiten, richtig durchzuschlafen und/oder abends einzuschlafen)						
	0	1	2	3	4	5	6

### 2.2 Wie stark litten Sie in der letzten Woche aufgrund Ihrer aktuellen Beschwerden unter folgenden Problemen?

	Gar nicht	Kaum	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr	Extrem
i220	Nase oder Augen reiben zu müssen						
	0	1	2	3	4	5	6
i221	Ständig die Nase putzen zu müssen						
	0	1	2	3	4	5	6
i222	Niesen						
	0	1	2	3	4	5	6
i223	Verstopfte Nase						
	0	1	2	3	4	5	6
i224	Laufende Nase						
	0	1	2	3	4	5	6
i225	Juckende Augen						
	0	1	2	3	4	5	6
i226	Entzündete Augen						
	0	1	2	3	4	5	6
i227	Tränende Augen						
	0	1	2	3	4	5	6
i228	Müdigkeit und/oder Abgeschlagenheit						
	0	1	2	3	4	5	6
i229	Durst						
	0	1	2	3	4	5	6
i230	Reizbarkeit						
	0	1	2	3	4	5	6

### 3. Asthma

**3.1 Wurde bei Ihnen jemals von einem Arzt Asthma festgestellt?**

NUR bei Nachfrage: gemeint sind Bronchialasthma, Lungenasthma oder auch allergisches Asthma

Ja  Nein  Weiß nicht

i231

Weiter mit Fragenkomplex 4 Allergien

**3.2 An was für einem Asthma-Typ leiden oder litten Sie?**

i232

Allergischem Asthma  
 Nicht-allergischem Asthma  
 Asthma-Mischform  
 Weiß nicht

**3.3 Wann ist das Asthma erstmals festgestellt worden?**

Im Alter von:   i233

Im Jahr:     i234

Weiß nicht i235

**3.4 Bestand das Asthma auch in den letzten 12 Monaten?**

Ja  Nein i236

**3.5 Sind Sie wegen des Asthmas zurzeit in ärztlicher Behandlung?**

Ja  Nein i237

NUR bei Nachfrage: Waren Sie wegen des Asthmas in den vergangenen 3 Monaten in ärztlicher Behandlung oder beabsichtigen Sie Ihren Arzt in den nächsten 3 Monaten deshalb aufzusuchen?

3.6 Haben Sie in den letzten 12 Monaten wegen des Asthmas Medikamente eingenommen?

(Antwortvorgaben „regelmäßig“, „saisonal“ oder „bei Bedarf“ vorlesen!)

Ja, regelmäßig

Ja, saisonal

Ja, bei Bedarf

Nein

Weiß nicht

i238

3.7 Hatten Sie in den letzten 12 Monaten einen akuten Asthma-Anfall?

Ja

Nein

Weiß nicht

i239

3.8 Bitte geben Sie an, wie viele Asthmaanfälle Sie in den letzten 12 Monaten etwa hatten.

1 – 3

4 – 12

Mehr als 12

Permanente Atemnot oder tägliche Anfälle

Weiß nicht

i240

3.9 Hat ein akuter Asthma-Anfall bei Ihnen in den letzten 12 Monaten zu einer der folgenden Konsequenzen geführt?

(Bitte alle Spalten ausfüllen!)

Klinikauf-  
nahme

Notärztliche  
Behandlung

Ärztl. Inan-  
sonnchnahme

Einmalig

Einmalig

Einmalig

i241

i242

i243

Öfter

Öfter

Öfter

Nein

Nein

Nein

Weiß nicht

Weiß nicht

Weiß nicht

3.10 Empfinden Sie diese anfallsartig auftretende Atemnot als lebensbedrohlich?

Häufig

Weniger häufig

Nie

i244

**3.11** Wurde bei Ihnen jemals im Zusammenhang mit Ihrer Asthmaerkrankung eine Allergietestung vorgenommen?

Ja  Nein  Weiß nicht

i245

**3.12** Um was für einen Test handelte es sich?  
(Bitte alle Zeilen ausfüllen!)

Blutuntersuchung (IgE) i246

Ja  Nein  Weiß nicht

Hauttest (=Pricktest) i247

Ja  Nein  Weiß nicht

Nasaler Provokationstest (Allergene in Form von Tropfen verabreicht) i248

Ja  Nein  Weiß nicht

Bronchialer Provokationstest (Allergene in Form von Inhalation) i249

Ja  Nein  Weiß nicht

**3.13** Gegen welche Substanzen war der Test positiv?  
(Mehrfachnennungen möglich)

Blütenstaub (Pollen, Gräser) i250

Tierhaare bzw. Tierschuppen i251  
(z.B. von Katze, Hund)

Schimmelpilze i252

Hausstaub (Milben) i253

andere Substanzen i254

---

i255 i256 i257

---

Keine i258

Weiß nicht i259

4. Allergien

4 Leiden oder litten Sie unter einer der folgenden Allergien?

4.1 Leiden oder litten Sie unter Heuschnupfen bzw. allergischem Schnupfen?

Ja  Nein  Weiß nicht

i260

Weiter mit Frage 4.2

4.1.1 Ist der Heuschnupfen bzw. allergische Schnupfen jemals von einem Arzt festgestellt oder bestätigt worden?

Ja  Nein  Weiß nicht

i261

4.1.2 Wann ist der Heuschnupfen bzw. allergische Schnupfen erstmals aufgetreten?

Im Alter von:   i262

Im Jahr:     i263

Weiß nicht i264

4.1.3 Ist der Heuschnupfen bzw. allergische Schnupfen innerhalb der letzten 12 Monate aufgetreten?

Ja  Nein  Weiß nicht

i265

4.1.4 Wie häufig haben Sie Beschwerden?

i266  an weniger als 4 Tagen pro Woche

an mehr als 4 Tagen pro Woche

und

i267  an weniger als 4 Wochen pro Jahr

an mehr als 4 Wochen pro Jahr

4.1.5 In welchem Monat haben Sie Beschwerden?

i268	Jan	i271	April	i274	Juli	i277	Okt.
i269	Febr	i272	Mai	i275	Aug	i278	Nov
i270	März	i273	Juni	i276	Sep	i279	Dez

4.1.6 In welchem Monat sind Ihre Beschwerden am stärksten?

i280	Jan	i283	April	i286	Juli	i289	Okt.
i281	Febr	i284	Mai	i287	Aug	i290	Nov
i282	März	i285	Juni	i288	Sep	i291	Dez

**4.1.7 Sind Sie zurzeit wegen des Heuschnupfens bzw. allergischen Schnupfens in ärztlicher Behandlung?**

NUR bei Nachfrage: Waren Sie wegen des Heuschnupfens bzw. allergischen Schnupfens in den vergangenen 3 Monaten in ärztlicher Behandlung oder beabsichtigen Sie Ihren Arzt in den nächsten 3 Monaten deshalb aufzusuchen?

- Ja
- Nein

i292

**4.1.8 Haben Sie in den letzten 12 Monaten wegen des Heuschnupfens bzw. allergischen Schnupfens Medikamente eingenommen?**

(Antwortvorgaben: „regelmäßig“, „saisonal“ oder „bei Bedarf“ vorlesen!)

- Ja, regelmäßig
- Ja, saisonal
- Ja, bei Bedarf
- Nein
- Weiß nicht

i293

**4.2 Leiden oder litten Sie unter einem Kontaktexzem?**

- Ja
- Nein
- Weiß nicht

i294

Weiter mit Frage 4.3

**4.2.1 Ist das Kontaktexzem jemals von einem Arzt festgestellt oder bestätigt worden?**

- Ja
- Nein
- Weiß nicht

i295

**4.2.2 Wann ist das Kontaktexzem erstmals aufgetreten?**

- Im Alter von:
- Im Jahr:
- Weiß nicht

i296

i297

i298

**4.2.3 Ist das Kontaktexzem auch innerhalb der letzten 12 Monate aufgetreten?**

- Ja
- Nein
- Weiß nicht

i299

**4.2.4 Sind Sie zurzeit wegen des Kontaktexzems in ärztlicher Behandlung?**

NUR bei Nachfrage: Waren Sie wegen des Kontaktexzems in den vergangenen 3 Monaten in ärztlicher Behandlung oder beabsichtigen Sie Ihren Arzt in den nächsten 3 Monaten deshalb aufzusuchen?

- Ja
- Nein

i300

**4.3 Leiden oder litten Sie unter Neurodermitis?**  Ja  Nein  Weiß nicht } Weiter mit Frage 4.4

**4.3.1 Ist die Neurodermitis jemals von einem Arzt festgestellt oder bestätigt worden?**  Ja  Nein  Weiß nicht

**4.3.2 Wann ist die Neurodermitis erstmals aufgetreten?**  
 Im Alter von:   i303  
 Im Jahr:     i304  
 Weiß nicht i305

**4.3.3 Ist die Neurodermitis innerhalb der letzten 12 Monate aufgetreten?**  Ja  Nein  Weiß nicht

**4.3.4 Sind Sie zurzeit wegen der Neurodermitis in ärztlicher Behandlung?**  Ja  Nein

NUR bei Nachfrage: Waren Sie wegen der Neurodermitis in den vergangenen 3 Monaten in ärztlicher Behandlung oder beabsichtigen Sie Ihren Arzt in den nächsten 3 Monaten deshalb aufzusuchen?

**4.3.5 Haben Sie in den letzten 12 Monaten wegen der Neurodermitis Medikamente eingenommen?** (Bitte alle Spalten ausfüllen!)

<u>Medikamente</u> (Tabletten oder ...)	<u>Salben</u>	<u>Sonstige Behandlung</u>
<input type="checkbox"/> Ja i308	<input type="checkbox"/> Ja i309	<input type="checkbox"/> Ja i310
<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Nein
<input type="checkbox"/> Weiß nicht	<input type="checkbox"/> Weiß nicht	<input type="checkbox"/> Weiß nicht

**4.4 Leiden oder litten Sie unter einer Nahrungsmittelallergie?**  Ja  Nein  Weiß nicht } Weiter mit Frage 4.5

**4.4.1 Ist die Nahrungsmittelallergie jemals von einem Arzt festgestellt oder bestätigt worden?**  Ja  Nein  Weiß nicht

4.4.2 Wann ist die Nahrungsmittelallergie erstmals aufgetreten?

Im Alter von:   i313  
 Im Jahr:       i314  
 Weiß nicht i315

4.4.3 Ist die Nahrungsmittelallergie innerhalb der letzten 12 Monate aufgetreten?

Ja  Nein  Weiß nicht  
i316

4.5 Leiden oder litten Sie unter allergischen Hautquaddeln?

Ja  Nein  Weiß nicht  
i317 } Weiter mit Frage 4.6

4.5.1 Sind die allergischen Hautquaddeln jemals von einem Arzt festgestellt oder bestätigt worden?

Ja  Nein  Weiß nicht  
i318

4.5.2 Wann sind die allergischen Hautquaddeln erstmals aufgetreten?

Im Alter von:   i319  
 Im Jahr:       i320  
 Weiß nicht i321

4.5.3 Sind die allergischen Hautquaddeln auch in den letzten 12 Monate aufgetreten?

Ja  Nein  Weiß nicht  
i322

4.5.4 Sind Sie zurzeit wegen der allergischen Hautquaddeln in ärztlicher Behandlung?

Ja  Nein  
i323

NUR bei Nachfrage: Waren Sie wegen der Hautquaddeln in den vergangenen 3 Monaten in ärztlicher Behandlung oder beabsichtigen Sie Ihren Arzt in den nächsten 3 Monaten deshalb aufzusuchen?

4.6 Leiden oder litten Sie unter einer Insektengiftallergie?

Ja  Nein  Weiß nicht  
i324 } Weiter mit Frage 4.7

4.6.1 Ist die Insektengiftallergie jemals von einem Arzt festgestellt oder bestätigt worden?

Ja  Nein  Weiß nicht  
i325



4.6.2 Wann ist die Insektengiftallergie erstmals aufgetreten?

Im Alter von:   i326  
 Im Jahr:      i327  
 Weiß nicht i328

4.6.3 Ist die Insektengiftallergie auch in den letzten 12 Monaten aufgetreten?

Ja  Nein  Weiß nicht  
 i329

4.7 Haben oder hatten Ihre Eltern Allergien?

i331

(Bitte für beide Eltern ausfüllen!)  
 NUR auf Nachfrage: gemeint sind nur die leiblichen Eltern.

i330

Vater:  Ja  Nein  Weiß nicht  
 Mutter:  Ja  Nein  Weiß nicht

4.8 Haben oder hatten Großeltern von Ihnen Allergien?

NUR auf Nachfrage: gemeint sind nur die leiblichen Großeltern.

Ja  Nein  Weiß nicht  
 i332

4.9 Haben oder hatten Geschwister von Ihnen Allergien?

NUR auf Nachfrage: gemeint sind nur die leiblichen Geschwister.

Ja  Nein  Weiß nicht  
 i333

4.10 Haben oder hatten Kinder von Ihnen Allergien?

NUR auf Nachfrage: gemeint sind nur die leiblichen Kinder.

Ja  Nein  Weiß nicht  
 i334

4.11 Wurde bei Ihnen jemals in Hinblick auf die genannte(n) Allergie(n) (nicht Asthma) eine Allergietestung vorgenommen?

Ja  Nein  Weiß nicht  
 i335

**4.12 Um was für einen Test handelte es sich?**

(Bitte alle Zeilen ausfüllen!)

Blutuntersuchung (IgE) i336

Ja  Nein  Weiß nicht

Hauttest (Pricktest) i337

Ja  Nein  Weiß nicht

Nasaler Provokationstest (Allergene in Form einer Lösung verabreicht) i338

Ja  Nein  Weiß nicht

Oraler Provokationstest (Allergene in Form von Nahrungsmitteln verabreicht) i339

Ja  Nein  Weiß nicht

Falls ein Hauttest durchgeführt wurde:

**4.13 Handelt es sich beim Hauttest um ...?**

(Bitte alle Zeilen ausfüllen!)

Pricktest i340

Ja  Nein  Weiß nicht

Epikutantest i341

Ja  Nein  Weiß nicht

Falls der Epikutantest durchgeführt wurde:

**4.14 Gegen welche Substanzen war der Test positiv?**

(Mehrfachnennungen möglich)

Metalle i342

Duftstoffe i343

Konservierungsstoffe i344

Sonstiges: i345

\_\_\_\_\_  
 i346 i347 i348  
 \_\_\_\_\_

Keine i349

Weiß nicht i350

Falls einer der anderen Tests (IgE, Provokationstest oder Pricktest) durchgeführt wurde:

**4.15 Gegen welche Substanzen war der Test positiv?**

(Mehrfachnennungen möglich)

Blütenstaub (Pollen, Gräser) i351

Tierhaare bzw. Tierschuppen i352

(z.B. von Katze, Hund)

Schimmelpilze i353

Hausstaub (Milben) i354

Lebensmittel i355

Andere Substanzen: i356

i357

i358

i359

Keine i360

Weiß nicht i361

**4.16 Wurde bei Ihnen jemals in Hinblick auf die genannte(n) Allergie(n) eine Hyposensibilisierung durchgeführt?**

Ja  Nein  Weiß nicht

i362

**4.17 Wie wurde Ihnen die Hyposensibilisierungssubstanz verabreicht?**

Hinweis: bei mehreren Hyposensibilisierungen: die zuletzt durchgeführte

Unter die Zunge gegeben (sublingual)

In die Haut gespritzt

Weiß nicht

i363

**4.18 Wurde die Behandlung regulär beendet?**  Ja  Nein  Weiß nicht

Hinweis: bei mehreren Hyposensibilisierungen: die zuletzt durchgeführte

i364

**4.19 Haben sich durch die Hyposensibilisierung Ihre allergischen Beschwerden dauerhaft gebessert?**  Ja  Nein  Weiß nicht

Hinweis: bei mehreren Hyposensibilisierungen: die zuletzt durchgeführte

i365

## 5. Nicht-allergische Erkrankungen

**5.1 Ist bei Ihnen jemals eine der folgenden Erkrankungen durch eine Ärztin/einen Arzt festgestellt worden?**

**5.1.1 Herz-Kreislaufkrankungen**  Ja  Nein  Weiß nicht

NUR auf Nachfrage: Bluthochdruck, koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Schlaganfall, Herzrhythmusstörungen

Diagnose, sofern bekannt: i367 i368 i369

i366

**5.1.2 Stoffwechselstörungen**  Ja  Nein  Weiß nicht

NUR auf Nachfrage: Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie

Diagnose, sofern bekannt: i371 i372 i373

i370

**5.1.3 Schilddrüsenerkrankungen**  Ja  Nein  Weiß nicht

NUR auf Nachfrage: Über- oder Unterfunktion Schilddrüse, Schilddrüsenknoten

Diagnose, sofern bekannt: i375 i376 i377

i374

**5.1.4 Hashimoto-Thyreoiditis**  Ja  Nein  Weiß nicht i378

**5.1.5 Magen-Darm-Erkrankungen**  Ja  Nein  Weiß nicht i379  
NUR auf Nachfrage: Magen-Darmgeschwür, entzündliche Darmerkrankung  
 Diagnose, sofern bekannt:  
i380 i381 i382

**5.1.6 Helicobacter pylori-Infektion**  Ja  Nein  Weiß nicht i383

**5.1.7 Ungeformter Stuhl (Durchfall) mehr als 3 mal pro Woche mindestens 6 Monate im Jahr**  Ja  Nein  Weiß nicht i384

**5.1.8 Leber- oder Nierenerkrankungen**  Ja  Nein  Weiß nicht i385  
NUR auf Nachfrage: Leberzirrhose, Niereninsuffizienz  
 Diagnose, sofern bekannt:  
i386 i387 i388

**5.1.9 Krebserkrankungen**  Ja  Nein  Weiß nicht i389  
 Diagnose, sofern bekannt:  
i390 i391 i392

**5.1.10 Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems**  Ja  Nein  Weiß nicht i393  
NUR auf Nachfrage: Gicht, rheumatoide Arthritis, Osteoporose, Skoliose, Mb. Scheuermann, Bandscheibenvorfälle  
 Diagnose, sofern bekannt:  
i394 i395 i396

5.1.11 Neurodegenerative Erkrankungen (Mb. Parkinson)  Ja  Nein  Weiß nicht  
 i397

5.1.12 Psychiatrische Erkrankungen  Ja  Nein  Weiß nicht  
 NUR auf Nachfrage: Depressionen, Angststörungen, Burn-out-Syndrom, ...  
 i398  
 Diagnose, sofern bekannt:  
 i399 i400 i401

5.1.13 Eine der folgenden Infektionskrankheiten  
 i402 Masern:  Ja  Nein  Weiß nicht  
 i403 Mumps:  Ja  Nein  Weiß nicht  
 i404 Röteln:  Ja  Nein  Weiß nicht  
 i405 Windpocken:  Ja  Nein  Weiß nicht  
 i406 Gürtelrose, Herpes zoster:  Ja  Nein  Weiß nicht

5.2 Wurden Sie schon einmal von einer HNO-Ärztin/einem HNO-Arzt operiert?  Ja  Nein  Weiß nicht  
 i407  
 ↓  
 Anzahl der Operationen:     
 i408

Was wurde gemacht?  
 \_\_\_\_\_  
 i409 i410 i411  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

6. Medikamenteneinnahme

6.1 Nehmen Sie dauerhaft  
Medikamente ein?

i412

- Nein
- Ja, und zwar (Handelsname und Art der Einnahme):

was: i413	wie: i414
was: i415	wie: i416
was: i417	wie: i418
was: i419	wie: i420
was: i421	wie: i422

6.2 Haben Sie in den  
vergangenen 3 Tagen ein  
Nasenspray benutzt?

- Ja
- Nein

i423

6.3 Haben Sie in den  
vergangenen 7 Tagen  
eines der folgenden  
Medikamente  
eingenommen?

(Bitte auch unter 6.1 aufgeführte  
Medikamente aufführen, sofern die  
Einnahme in den vergangenen 7  
Tagen erfolgte.)

- Nein
- Antihistaminika
- Steroide in Tablettenform
- Steroide inhaliert
- Andere Substanzen (Handelsname und Art der Einnahme):

was: i429	wie: i430
was: i431	wie: i432
was: i433	wie: i434
was: i435	wie: i436
was: i437	wie: i438

6.4 Haben Sie in den  
vergangenen 4 Wochen  
Steroide in Tablettenform  
eingenommen?

- Ja
- Nein

i439

**6.5 Gibt es Medikamente, die Sie nicht vertragen?**

i440

Nein

Ja, und zwar (Handelsname):

i441	i442	i443
i444	i445	i446

**Vielen Dank! Wir sind am Ende des Interviews angelangt.**



### Pricktest – Daten#

- Jemals gehabt:
- Intermittierende allergische Rhinitis
  - Persistierende allergische Rhinitis
  - Atopische Dermatitis
  - Allergisches Asthma
  - Nahrungsmittelallergie/Orales Allergiesyndrom
- Saison der Symptome:
- Januar – März
  - April – Juni
  - Juli – Sept.
  - Oktober –
  - ganzes Jahr
  - keine Symptome einer allergischen Rhinitis/Asthma, atopischen Dermatitis

Test-substanz	I: größter Quaddel-durchmesser (mm)	II: dazu senkr. Quaddeldurchm. (mm)	Relevanz*					Bemerkungen
			nicht relevant	relevant	früher relevant	relevant	unbekannt	
Negativkontrolle	i458	i459						i460
Positivkontrolle	i461	i462						i463
Hasel	i464	i465		i466				i467
Erle	i468	i469				i470		i471
Birke	i472	i473		i474				i475
Platane	i476	i477				i478		i479
Zypresse	i480	i481		i482				i483
Gräsermischung	i484	i485				i486		i487
Olive	i488	i489		i490				i491
Beifuß	i492	i493				i494		i495
Ambrosia	i496	i497		i498				i499
Alternaria	i500	i501				i502		i503
Cladosporium	i504	i505		i506				i507
Aspergillus	i508	i509				i510		i511
Glaskraut	i512	i513		i514				i515
Katze	i516	i517				i518		i519
Hund	i520	i521		i522				i523
Dem. pteronyssinus	i524	i525				i526		i527
Dem. farinae	i528	i529		i530				i531
Schabe	i532	i533				i434		i535
Esche	i536	i537		i538				i539
Latex	i540	i541				i542		i543
Blomia tropicalis	i544	i545		i546				i547
Lepidoglyphus destructor	i548	i549				i550		i551

\*GA<sup>2</sup>LEN, Sensitization against Inhalant allergens; \*Nur bei positivem Testergebnis ausfüllen: „Nicht relevant“: keine diesbezüglichen allergischen Symptome / „Relevant“: diesbezügliche allergische Symptome / „Früher relevant“: ehemals diesbezügliche allergische Symptome

## Lungenfunktion - Dokumentation

---

i552 FEV1:  Liter

i553 FVC:  Liter

i554 Körpergröße (cm)

i555 Körpergewicht (kg)

## Ambrosia-Sensibilisierung: Pricktest, Allergenextrakt

		gesamt (n)	negativ (n)	positiv (n)	positiv (%)	p	Phi	OR (95%-KI)
<b>Ergebnisse ohne Beachtung einzelner Regressoren</b>								
Patienten mit gültigem Pricktest		935	798	137	15			
Patienten mit gültigem Pricktest und vollständigen Angaben zu den Regressoren		855	726	129	15			
<b>Ergebnisse in Abhängigkeit einzelner Regressoren</b>								
<b>Bundesland</b>	<b>NRW</b>	<b>428</b>	<b>348</b>	<b>80</b>	<b>19</b>			
	<b>Bayern</b>	<b>427</b>	<b>378</b>	<b>49</b>	<b>11</b>	<b>0,003</b>	<b>-0,101</b>	<b>0,56 (0,38-0,83)</b>
Alter	<30	264	223	41	16			
	31-40	142	120	22	15			
	41-50	197	162	35	18			
	>50	252	221	31	12	0,442		
Geschlecht	männlich	302	250	52	17			
	weiblich	553	476	77	14	0,198		
Herkunft_Mutter_ aus_Deutschland	nein	103	86	17	17			
	ja	752	640	112	15	0,668		
Leben_in_einer_ Großstadt	nein	354	297	57	16			
	ja	501	429	72	14	0,486		
Reisen	nein	133	118	15	11			
	ja	722	608	114	16	0,182		
Schimmel/ Feuchtigkeit	nein	632	536	96	15			
	ja	223	190	33	15	0,888		
Haustiere	nein	618	526	92	15			
	ja	237	200	37	16	0,791		
<b>Kindheit_Bauernhof</b>	<b>nein</b>	<b>750</b>	<b>630</b>	<b>120</b>	<b>16</b>			
	<b>ja</b>	<b>105</b>	<b>96</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>0,046</b>	<b>-0,068</b>	<b>0,49 (0,24-1,00)</b>
Straßenlage_Wohnung	sehr_wenig_befahren	301	244	57	19			
	mäßig_befahren	275	241	34	12			
	beträchtlich_befahren	115	100	15	13			
	stark_extrem_stark_befahren	164	141	23	14	0,133		
Geschwister	nein	156	125	31	20			
	ja	699	601	98	14	0,065		
Bildungsklasse	niedrig	89	75	14	16			
	mittel	470	399	71	15			
	hoch	296	252	44	15	0,98		
Rauchen_aktuell	aktiv_nein_passiv_nein	487	420	67	14			
	aktiv_nein_passiv_ja	216	177	39	18			
	aktiv_ja	152	129	23	15	0,34		
Allergie_Mutter	nein	438	374	64	15			
	ja	289	237	52	18			
	weiß_nicht	128	115	13	10	0,11		
<b>Allergie_Vater</b>	<b>nein</b>	<b>463</b>	<b>405</b>	<b>58</b>	<b>13</b>			
	<b>ja</b>	<b>210</b>	<b>166</b>	<b>44</b>	<b>21</b>			
	<b>weiß_nicht</b>	<b>182</b>	<b>155</b>	<b>27</b>	<b>15</b>	<b>0,018</b>		



## Ambrosia-ohne-Beifuß-Sensibilisierung: Pricktest, Allergenextrakte

		gesamt (n)	negativ (n)	positiv (n)	positiv (%)	p	Phi	OR (95%-KI)
<b>Ergebnisse ohne Beachtung einzelner Regressoren</b>								
Patienten mit gültigem Pricktest		935	886	49	5			
Patienten mit gültigem Pricktest und vollständigen Angaben zu den Regressoren		855	810	45	5			
<b>Ergebnisse in Abhängigkeit einzelner Regressoren</b>								
<b>Bundesland</b>	<b>NRW</b>	<b>428</b>	<b>399</b>	<b>29</b>	<b>7</b>			
	<b>Bayern</b>	<b>427</b>	<b>411</b>	<b>16</b>	<b>4</b>	<b>0,047</b>	<b>-0,068</b>	<b>0,54 (0,29-1,00)</b>
Alter	<30	264	246	18	7			
	31-40	142	131	11	8			
	41-50	197	187	10	5			
	>50	252	246	6	2	0,064		
<b>Geschlecht</b>	<b>männlich</b>	<b>302</b>	<b>278</b>	<b>24</b>	<b>8</b>			
	<b>weiblich</b>	<b>553</b>	<b>532</b>	<b>21</b>	<b>4</b>	<b>0,009</b>	<b>-0,089</b>	<b>0,46 (0,25-0,84)</b>
Herkunft_Mutter_ aus_Deutschland	nein	103	98	5	5			
	ja	752	712	40	5	0,843		
Leben_in_einer_Großstadt	nein	354	336	18	5			
	ja	501	474	27	5	0,844		
Reisen	nein	133	129	4	3			
	ja	722	681	41	6	0,205		
Schimmel/Feuchtigkeit	nein	632	597	35	6			
	ja	223	213	10	4	0,545		
Haustiere	nein	618	585	33	5			
	ja	237	225	12	5	0,871		
<b>Kindheit_ Bauernhof</b>	<b>nein</b>	<b>750</b>	<b>705</b>	<b>45</b>	<b>6</b>			
	<b>ja</b>	<b>105</b>	<b>105</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0,010</b>	<b>-0,088</b>	<b>0,94 (0,92-0,96)</b>
Straßenlage_ Wohnung	sehr_wenig_befahren	301	283	18	6			
	mäßig_befahren	275	263	12	4			
	beträchtlich_befahren	115	110	5	4			
	stark_extrem_stark_befahren	164	154	10	6	0,758		
Geschwister	nein	156	145	11	7			
	ja	699	665	34	5	0,269		
Bildungsklasse	niedrig	89	84	5	6			
	mittel	470	445	25	5			
	hoch	296	281	15	5	0,976		
Rauchen_aktuell	aktiv_nein_passiv_nein	487	466	21	4			
	aktiv_nein_passiv_ja	216	201	15	7			
	aktiv_ja	152	143	9	6	0,326		
Allergie_Mutter	nein	438	415	23	5			
	ja	289	270	19	7			
	weiß_nicht	128	125	3	2	0,203		
<b>Allergie_Vater</b>	<b>nein</b>	<b>463</b>	<b>442</b>	<b>21</b>	<b>5</b>			
	<b>ja</b>	<b>210</b>	<b>192</b>	<b>18</b>	<b>9</b>			
	<b>weiß_nicht</b>	<b>182</b>	<b>176</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>0,039</b>		



## Oliven-Sensibilisierung: Pricktest, Allergenextrakt

		gesamt (n)	negativ (n)	positiv (n)	positiv (%)	p	Phi	OR (95%-KI)
<b>Ergebnisse ohne Beachtung einzelner Regressoren</b>								
Patienten mit gültigem Pricktest		935	689	246	26			
Patienten mit gültigem Pricktest und vollständigen Angaben zu den Regressoren		855	624	231	27			
<b>Ergebnisse in Abhängigkeit einzelner Regressoren</b>								
<b>Bundesland</b>	<b>NRW</b>	<b>428</b>	<b>354</b>	<b>74</b>	<b>17</b>			
	<b>Bayern</b>	<b>427</b>	<b>270</b>	<b>157</b>	<b>37</b>	<b>0,000</b>	<b>+0,219</b>	<b>2,78 (2,02-3,83)</b>
Alter	<30	264	190	74	28			
	31-40	142	104	38	27			
	41-50	197	134	63	32			
	>50	252	196	56	22	0,136		
<b>Geschlecht</b>	<b>männlich</b>	<b>302</b>	<b>204</b>	<b>98</b>	<b>32</b>			
	<b>weiblich</b>	<b>553</b>	<b>420</b>	<b>133</b>	<b>24</b>	<b>0,008</b>	<b>-0,090</b>	<b>0,66 (0,48-0,90)</b>
Herkunft_Mutter_ aus_Deutschland	nein	103	74	29	28			
	ja	752	550	202	27	0,782		
Leben_in_einer_ Großstadt	nein	354	264	90	25			
	ja	501	360	141	28	0,378		
<b>Reisen</b>	<b>nein</b>	<b>133</b>	<b>108</b>	<b>25</b>	<b>19</b>			
	<b>ja</b>	<b>722</b>	<b>516</b>	<b>206</b>	<b>29</b>	<b>0,020</b>	<b>+0,079</b>	<b>1,73 (1,08-2,74)</b>
Schimmel/ Feuchtigkeit	nein	632	457	175	28			
	ja	223	167	56	25	0,456		
Haustiere	nein	618	445	173	28			
	ja	237	179	58	24	0,299		
Kindheit_Bauernhof	nein	750	550	200	27			
	ja	105	74	31	30	0,537		
Straßenlage_ Wohnung	sehr_wenig_befahren	301	211	90	30			
	mäßig_befahren	275	209	66	24			
	beträchtlich_befahren	115	84	31	27			
	stark_extrem_stark_befahren	164	120	44	27	0,468		
Geschwister	nein	156	114	42	27			
	ja	699	510	189	27	0,977		
Bildungsklasse	niedrig	89	67	22	25			
	mittel	470	340	130	28			
	hoch	296	217	79	27	0,838		
Rauchen_aktuell	aktiv_nein_passiv_nein	487	359	128	26			
	aktiv_nein_passiv_ja	216	151	65	30			
	aktiv_ja	152	114	38	25	0,476		
Allergie_Mutter	nein	438	314	124	28			
	ja	289	206	83	29			
	weiß_nicht	128	104	24	19	0,073		
Allergie_Vater	nein	463	334	129	28			
	ja	210	150	60	29			
	weiß_nicht	182	140	42	23	0,395		





## Oliven-ohne-Esche-Sensibilisierung: Pricktest, Allergenextrakte

		gesamt (n)	negativ (n)	positiv (n)	positiv (%)	p	Phi	OR (95%-KI)
<b>Ergebnisse ohne Beachtung einzelner Regressoren</b>								
Patienten mit gültigem Pricktest		935	803	132	14			
Patienten mit gültigem Pricktest und vollständigen Angaben zu den Regressoren		855	733	122	14			
<b>Ergebnisse in Abhängigkeit einzelner Regressoren</b>								
<b>Bundesland</b>	<b>NRW</b>	<b>428</b>	<b>396</b>	<b>32</b>	<b>7</b>			
	<b>Bayern</b>	<b>427</b>	<b>337</b>	<b>90</b>	<b>21</b>	<b>0,000</b>	<b>+0,194</b>	<b>3,31 (2,15-5,07)</b>
Alter	<30	264	221	43	16			
	31-40	142	117	25	18			
	41-50	197	168	29	15			
	>50	252	227	25	10	0,107		
Geschlecht	männlich	302	250	52	17			
	weiblich	553	483	70	13	0,068		
Herkunft_Mutter_ aus_Deutschland	nein	103	90	13	13			
	ja	752	643	109	14	0,610		
Leben_in_einer_ Großstadt	nein	354	309	45	13			
	ja	501	424	77	15	0,274		
<b>Reisen</b>	<b>nein</b>	<b>133</b>	<b>124</b>	<b>9</b>	<b>7</b>			
	<b>ja</b>	<b>722</b>	<b>609</b>	<b>113</b>	<b>16</b>	<b>0,007</b>	<b>+0,092</b>	<b>2,56 (1,26-5,18)</b>
Schimmel/ Feuchtigkeit	nein	632	543	89	14			
	ja	223	190	33	15	0,793		
Haustiere	nein	618	528	90	15			
	ja	237	205	32	14	0,691		
Kindheit_Bauernhof	nein	750	644	106	14			
	ja	105	89	16	15	0,762		
Straßenlage_ Wohnung	sehr_wenig_befahren	301	255	46	15			
	mäßig_befahren	275	240	35	13			
	beträchtlich_befahren	115	101	14	12			
	stark_extrem_stark_befahren	164	137	27	16	0,605		
Geschwister	nein	156	131	25	16			
	ja	699	602	97	14	0,488		
Bildungsklasse	niedrig	89	78	11	12			
	mittel	470	405	65	14			
	hoch	296	250	46	16	0,694		
Rauchen_aktuell	aktiv_nein_passiv_nein	487	414	73	15			
	aktiv_nein_passiv_ja	216	184	32	15			
	aktiv_ja	152	135	17	11	0,486		
Allergie_Mutter	nein	438	374	64	15			
	ja	289	244	45	16			
	weiß_nicht	128	115	13	10	0,331		
Allergie_Vater	nein	463	400	63	14			
	ja	210	173	37	18			
	weiß_nicht	182	160	22	12	0,247		



## Oliven- und/oder Esche-Sensibilisierung: IgE, Ole e 1

		gesamt (n)	negativ (n)	positiv (n)	positiv (%)	p	Phi	OR (95%-KI)
<b>Ergebnisse ohne Beachtung einzelner Regressoren</b>								
Patienten mit gültigem IgE-Test		952	732	220	23			
Patienten mit gültigem IgE-Test und vollständigen Angaben zu den Regressoren		871	669	202	23			
<b>Ergebnisse in Abhängigkeit einzelner Regressoren</b>								
Bundesland	<b>NRW</b>	<b>431</b>	<b>348</b>	<b>83</b>	<b>19</b>			
	<b>Bayern</b>	<b>440</b>	<b>321</b>	<b>119</b>	<b>27</b>	<b>0,006</b>	<b>+0,092</b>	<b>1,55 (1,13-2,14)</b>
Alter	<30	268	200	68	25			
	31-40	147	117	30	20			
	41-50	199	144	55	28			
	>50	257	208	49	19	0,111		
Geschlecht	<b>männlich</b>	<b>307</b>	<b>216</b>	<b>91</b>	<b>30</b>			
	<b>weiblich</b>	<b>564</b>	<b>453</b>	<b>111</b>	<b>20</b>	<b>0,001</b>	<b>-0,113</b>	<b>0,58 (0,42-0,80)</b>
Herkunft_Mutter_ aus_Deutschland	nein	105	77	28	27			
	ja	766	592	174	23	0,368		
Leben_in_einer_ Großstadt	nein	360	284	76	21			
	ja	511	385	126	25	0,222		
Reisen	<b>nein</b>	<b>135</b>	<b>113</b>	<b>22</b>	<b>16</b>			
	<b>ja</b>	<b>736</b>	<b>556</b>	<b>180</b>	<b>24</b>	<b>0,039</b>	<b>+0,070</b>	<b>1,66 (1,02-2,71)</b>
Schimmel/ Feuchtigkeit	nein	644	489	155	24			
	ja	227	180	47	21	0,302		
Haustiere	nein	631	480	151	24			
	ja	240	189	51	21	0,402		
Kindheit_Bauernhof	nein	763	586	177	23			
	ja	108	83	25	23	0,991		
Straßenlage_ Wohnung	sehr_wenig_befahren	305	235	70	23			
	mäßig_befahren	280	220	60	21			
	beträchtlich_befahren	118	91	27	23			
	stark_extrem_stark_befahren	168	123	45	27	0,632		
Geschwister	nein	160	129	31	19			
	ja	711	540	171	24	0,205		
Bildungsklasse	niedrig	89	70	19	21			
	mittel	480	363	117	24			
	hoch	302	236	66	22	0,654		
Rauchen_aktuell	aktiv_nein_passiv_nein	498	388	110	22			
	aktiv_nein_passiv_ja	218	158	60	28			
	aktiv_ja	155	123	32	21	0,202		
Allergie_Mutter	nein	446	334	112	25			
	ja	295	225	70	24			
	weiß_nicht	130	110	20	15	0,067		
Allergie_Vater	nein	471	364	107	23			
	ja	214	154	60	28			
	weiß_nicht	186	151	35	19	0,087		



## Birken-Sensibilisierung: Pricktest, Allergenextrakt

		gesamt (n)	negativ (n)	positiv (n)	positiv (%)	p	Phi	OR (95%-KI)
<b>Ergebnisse ohne Beachtung einzelner Regressoren</b>								
Patienten mit gültigem Pricktest		935	370	565	60			
Patienten mit gültigem Pricktest und vollständigen Angaben zu den Regressoren		855	330	525	61			
<b>Ergebnisse in Abhängigkeit einzelner Regressoren</b>								
Bundesland	NRW	428	157	271	63			
	Bayern	427	173	254	59	0,250	-0,039	0,85 (0,65-1,12)
Alter	<30	264	94	170	64			
	31-40	142	56	86	61			
	41-50	197	75	122	62			
	>50	252	105	147	58	0,559		
Geschlecht	männlich	302	119	183	61			
	weiblich	553	211	342	62	0,720		
Herkunft_Mutter_ aus_Deutschland	nein	103	33	70	68			
	ja	752	297	455	61	0,145		
Leben_in_einer_ Großstadt	nein	354	131	223	63			
	ja	501	199	302	60	0,422		
Reisen	nein	<b>133</b>	<b>69</b>	<b>64</b>	<b>48</b>			
	ja	<b>722</b>	<b>261</b>	<b>461</b>	<b>64</b>	<b>0,001</b>	<b>+0,117</b>	<b>1,9 (1,31-2,76)</b>
Schimmel/ Feuchtigkeit	nein	632	242	390	62			
	ja	223	88	135	61	0,758		
Haustiere	nein	<b>618</b>	<b>223</b>	<b>395</b>	<b>64</b>			
	ja	<b>237</b>	<b>107</b>	<b>130</b>	<b>55</b>	<b>0,015</b>	<b>-0,083</b>	<b>0,69 (0,51-0,93)</b>
Kindheit_Bauernhof	nein	750	282	468	62			
	ja	105	48	57	54	0,110		
Straßenlage_Wohnung	sehr_wenig_befahren	301	112	189	63			
	mäßig_befahren	275	113	162	59			
	beträchtlich_befahren	115	40	75	65			
	stark_extrem_stark_befahren	164	65	99	60	0,627		
Geschwister	nein	156	58	98	63			
	ja	699	272	427	61	0,688		
Bildungsklasse	niedrig	<b>89</b>	<b>49</b>	<b>40</b>	<b>45</b>			
	mittel	<b>470</b>	<b>170</b>	<b>300</b>	<b>64</b>			
	hoch	<b>296</b>	<b>111</b>	<b>185</b>	<b>63</b>	<b>0,003</b>		
Rauchen_aktuell	aktiv_nein_passiv_nein	<b>487</b>	<b>176</b>	<b>311</b>	<b>64</b>			
	aktiv_nein_passiv_ja	<b>216</b>	<b>82</b>	<b>134</b>	<b>62</b>			
	aktiv_ja	<b>152</b>	<b>72</b>	<b>80</b>	<b>53</b>	<b>0,045</b>		
Allergie_Mutter	nein	<b>438</b>	<b>179</b>	<b>259</b>	<b>59</b>			
	ja	<b>289</b>	<b>93</b>	<b>196</b>	<b>68</b>			
	weiß_nicht	<b>128</b>	<b>58</b>	<b>70</b>	<b>55</b>	<b>0,015</b>		
Allergie_Vater	nein	463	180	283	61			
	ja	210	78	132	63			
	weiß_nicht	182	72	110	60	0,872		



## Birken-Sensibilisierung: IgE, Bet v 1

		gesamt (n)	negativ (n)	positiv (n)	positiv (%)	p	Phi	OR (95%-KI)
<b>Ergebnisse ohne Beachtung einzelner Regressoren</b>								
Patienten mit gültigem IgE-Test		952	422	530	56			
Patienten mit gültigem IgE-Test und vollständigen Angaben zu den Regressoren		871	379	492	56			
<b>Ergebnisse in Abhängigkeit einzelner Regressoren</b>								
Bundesland	NRW	431	186	245	57			
	Bayern	440	193	247	56	0,833	-0,007	0,97 (0,74-1,27)
Alter	<30	268	109	159	59			
	31-40	147	69	78	53			
	41-50	199	85	114	57			
	>50	257	116	141	55	0,591		
Geschlecht	männlich	307	134	173	56			
	weiblich	564	245	319	57	0,953		
Herkunft_Mutter_ aus_Deutschland	nein	105	40	65	62			
	ja	766	339	427	56	0,232		
Leben_in_einer_ Großstadt	nein	360	155	205	57			
	ja	511	224	287	56	0,819		
Reisen	nein	135	79	56	41			
	ja	736	300	436	59	0,000	+0,130	2,05 (1,41-2,98)
Schimmel/ Feuchtigkeit	nein	644	278	366	57			
	ja	227	101	126	56	0,729		
Haustiere	nein	631	260	371	59			
	ja	240	119	121	50	0,026	-0,076	0,71 (0,53-0,96)
Kindheit_ Bauernhof	nein	763	326	437	57			
	ja	108	53	55	51	0,213		
Straßenlage_ Wohnung	sehr_wenig_befahren	305	132	173	57			
	mäßig_befahren	280	131	149	53			
	beträchtlich_befahren	118	43	75	64			
	stark_extrem_stark_befahren	168	73	95	57	0,304		
Geschwister	nein	160	68	92	58			
	ja	711	311	400	56	0,775		
Bildungsklasse	niedrig	89	52	37	42			
	mittel	480	202	278	58			
	hoch	302	125	177	59	0,011		
Rauchen_aktuell	aktiv_nein_passiv_nein	498	205	293	59			
	aktiv_nein_passiv_ja	218	92	126	58			
	aktiv_ja	155	82	73	47	0,033		
Allergie_Mutter	nein	446	205	241	54			
	ja	295	110	185	63			
	weiß_nicht	130	64	66	51	0,024		
Allergie_Vater	nein	471	205	266	56			
	ja	214	89	125	58			
	weiß_nicht	186	85	101	54	0,710		





## Beifuß-Sensibilisierung: Pricktest, Allergenextrakt

		gesamt (n)	negativ (n)	positiv (n)	positiv (%)	p	Phi	OR (95%-KI)
<b>Ergebnisse ohne Beachtung einzelner Regressoren</b>								
Patienten mit gültigem Pricktest		935	752	183	20			
Patienten mit gültigem Pricktest und vollständigen Angaben zu den Regressoren		855	687	168	20			
<b>Ergebnisse in Abhängigkeit einzelner Regressoren</b>								
Bundesland	NRW	428	338	90	21			
	Bayern	427	349	78	18	0,310	-0,035	0,84 (0,60-1,18)
Alter	<30	264	208	56	21			
	31-40	142	119	23	16			
	41-50	197	150	47	24			
	>50	252	210	42	17	0,164		
Geschlecht	männlich	302	245	57	19			
	weiblich	553	442	111	20	0,673		
Herkunft_Mutter_ aus_Deutschland	nein	103	82	21	20			
	ja	752	605	147	20	0,840		
Leben_in_einer_ Großstadt	nein	354	281	73	21			
	ja	501	406	95	19	0,548		
Reisen	nein	133	108	25	19			
	ja	722	579	143	20	0,788		
Schimmel/Feuchtig keit	nein	632	516	116	18			
	ja	223	171	52	23	0,109		
Haustiere	nein	618	499	119	19			
	ja	237	188	49	21	0,640		
Kindheit_ Bauernhof	nein	750	600	150	20			
	ja	105	87	18	17	0,490		
Straßenlage_ Wohnung	sehr_wenig_befahren	301	229	72	24			
	mäßig_befahren	275	233	42	15			
	beträchtlich_befahren	115	92	23	20			
	stark_extrem_stark_befahren	164	133	31	19	0,076		
Geschwister	nein	156	119	37	24			
	ja	699	568	131	19	0,157		
Bildungsklasse	niedrig	89	76	13	15			
	mittel	470	375	95	20			
	hoch	296	236	60	20	0,449		
Rauchen_aktuell	aktiv_nein_passiv_nein	487	390	97	20			
	aktiv_nein_passiv_ja	216	167	49	23			
	aktiv_ja	152	130	22	14	0,145		
Allergie_Mutter	nein	438	349	89	20			
	ja	289	232	57	20			
	weiß_nicht	128	106	22	17	0,735		
Allergie_Vater	nein	463	376	87	19			
	ja	210	163	47	22			
	weiß_nicht	182	148	34	19	0,518		



## Beifuß-ohne-Ambrosia-Sensibilisierung: Pricktest, Allergenextrakt

		gesamt (n)	negativ (n)	positiv (n)	positiv (%)	p	Phi	OR (95%-KI)
<b>Ergebnisse ohne Beachtung einzelner Regressoren</b>								
Patienten mit gültigem Pricktest		935	752	183	20			
Patienten mit gültigem Pricktest und vollständigen Angaben zu den Regressoren		855	771	84	10	0,266		
<b>Ergebnisse in Abhängigkeit einzelner Regressoren</b>								
Bundesland	NRW	428	389	39	9			
	Bayern	427	382	45	11	0,484	+0,024	1,18 (0,75-1,85)
Alter	<30	264	231	33	13			
	31-40	142	130	12	8			
	41-50	197	175	22	11			
	>50	252	235	17	7	0,137		
Geschlecht	männlich	302	273	29	10			
	weiblich	553	498	55	10	0,872		
Herkunft_Mutter_ aus_Deutschland	nein	103	94	9	9			
	ja	752	677	75	10	0,693		
Leben_in_einer_ Großstadt	nein	354	320	34	10			
	ja	501	451	50	10	0,856		
Reisen	nein	133	119	14	11			
	ja	722	652	70	10	0,767		
Schimmel/Feuchtig keit	nein	632	577	55	9			
	ja	223	194	29	13	0,064		
Haustiere	nein	618	558	60	10			
	ja	237	213	24	10	0,854		
Kindheit_ Bauernhof	nein	750	675	75	10			
	ja	105	96	9	9	0,645		
Straßenlage_ Wohnung	sehr_wenig_befahren	301	268	33	11			
	mäßig_befahren	275	255	20	7			
	beträchtlich_befahren	115	102	13	11			
	stark_extrem_stark_befahren	164	146	18	11	0,393		
Geschwister	nein	156	139	17	11			
	ja	699	632	67	10	0,619		
Bildungsklasse	niedrig	89	85	4	4			
	mittel	470	421	49	10			
	hoch	296	265	31	10	0,203		
Rauchen_aktuell	aktiv_nein_passiv_nein	487	436	51	10			
	aktiv_nein_passiv_ja	216	191	25	12			
	aktiv_ja	152	144	8	5	0,103		
Allergie_Mutter	nein	438	390	48	11			
	ja	289	265	24	8			
	weiß_nicht	128	116	12	9	0,492		
Allergie_Vater	nein	463	413	50	11			
	ja	210	189	21	10			
	weiß_nicht	182	169	13	7	0,371		



## Beifuß-Sensibilisierung: IgE, Art v 1

		gesamt (n)	negativ (n)	positiv (n)	positiv (%)	p	Phi	OR (95%-KI)
<b>Ergebnisse ohne Beachtung einzelner Regressoren</b>								
Patienten mit gültigem IgE-Test		952	881	71	7			
Patienten mit gültigem IgE-Test und vollständigen Angaben zu den Regressoren		871	804	67	8			
<b>Ergebnisse in Abhängigkeit einzelner Regressoren</b>								
Bundesland	NRW	431	395	36	8			
	Bayern	440	409	31	7	0,469	-0,025	0,83 (0,51-1,37)
Alter	<30	268	246	22	8			
	31-40	147	138	9	6			
	41-50	199	179	20	10			
	>50	257	241	16	6	0,4		
Geschlecht	männlich	307	284	23	7			
	weiblich	564	520	44	8	0,87		
Herkunft_Mutter_ aus_Deutschland	nein	105	97	8	8			
	ja	766	707	59	8	0,976		
Leben_in_einer_Großstadt	nein	360	327	33	9			
	ja	511	477	34	7	0,171		
Reisen	nein	135	121	14	10			
	ja	736	683	53	7	0,204		
Schimmel/Feuchtigkeit	nein	644	600	44	7			
	ja	227	204	23	10	0,109		
Haustiere	nein	631	582	49	8			
	ja	240	222	18	8	0,895		
Kindheit_Bauernhof	nein	763	706	57	7			
	ja	108	98	10	9	0,514		
Straßenlage_ Wohnung	sehr_wenig_befahren	305	275	30	10			
	mäßig_befahren	280	265	15	5			
	beträchtlich_befahren	118	109	9	8			
	stark_extrem_stark_befahren	168	155	13	8	0,248		
Geschwister	nein	160	147	13	8			
	ja	711	657	54	8	0,82		
Bildungsklasse	niedrig	89	82	7	8			
	mittel	480	443	37	8			
	hoch	302	279	23	8	0,997		
Rauchen_aktuell	aktiv_nein_passiv_nein	498	457	41	8			
	aktiv_nein_passiv_ja	218	198	20	9			
	aktiv_ja	155	149	6	4	0,131		
Allergie_Mutter	nein	446	412	34	8			
	ja	295	276	19	6			
	weiß_nicht	130	116	14	11	0,303		
Allergie_Vater	nein	471	442	29	6			
	ja	214	193	21	10			
	weiß_nicht	186	169	17	9	0,177		



## Esche-Sensibilisierung: Pricktest, Allergenextrakt

		gesamt (n)	negativ (n)	positiv (n)	positiv (%)	p	Phi	OR (95%-KI)
<b>Ergebnisse ohne Beachtung einzelner Regressoren</b>								
Patienten mit gültigem Pricktest		935	719	216	23			
Patienten mit gültigem Pricktest und vollständigen Angaben zu den Regressoren		855	651	204	24			
<b>Ergebnisse in Abhängigkeit einzelner Regressoren</b>								
<b>Bundesland</b>	<b>NRW</b>	<b>428</b>	<b>305</b>	<b>123</b>	<b>29</b>			
	<b>Bayern</b>	<b>427</b>	<b>346</b>	<b>81</b>	<b>19</b>	<b>0,001</b>	<b>-0,115</b>	<b>0,58 (0,42-0,8)</b>
Alter	<30	264	203	61	23			
	31-40	142	110	32	23			
	41-50	197	141	56	28			
	>50	252	197	55	22	0,383		
Geschlecht	männlich	302	227	75	25			
	weiblich	553	424	129	23	0,621		
Herkunft_Mutter_ aus_Deutschland	nein	103	79	24	23			
	ja	752	572	180	24	0,887		
Leben_in_einer_ Großstadt	nein	354	264	90	25			
	ja	501	387	114	23	0,367		
Reisen	nein	133	107	26	20			
	ja	722	544	178	25	0,204		
Schimmel/ Feuchtigkeit	nein	632	482	150	24			
	ja	223	169	54	24	0,885		
Haustiere	nein	618	469	149	24			
	ja	237	182	55	23	0,781		
Kindheit_Bauernhof	nein	750	568	182	24			
	ja	105	83	22	21	0,456		
Straßenlage_ Wohnung	sehr_wenig_befahren	301	232	69	23			
	mäßig_befahren	275	211	64	23			
	beträchtlich_befahren	115	85	30	26			
	stark_extrem_stark_befahren	164	123	41	25	0,890		
Geschwister	nein	156	125	31	20			
	ja	699	526	173	25	0,196		
Bildungsklasse	niedrig	89	71	18	20			
	mittel	470	353	117	25			
	hoch	296	227	69	23	0,615		
Rauchen_aktuell	aktiv_nein_passiv_nein	487	368	119	24			
	aktiv_nein_passiv_ja	216	161	55	25			
	aktiv_ja	152	122	30	20	0,403		
Allergie_Mutter	nein	438	333	105	24			
	ja	289	212	77	27			
	weiß_nicht	128	106	22	17	0,112		
Allergie_Vater	nein	463	355	108	23			
	ja	210	152	58	28			
	weiß_nicht	182	144	38	21	0,273		





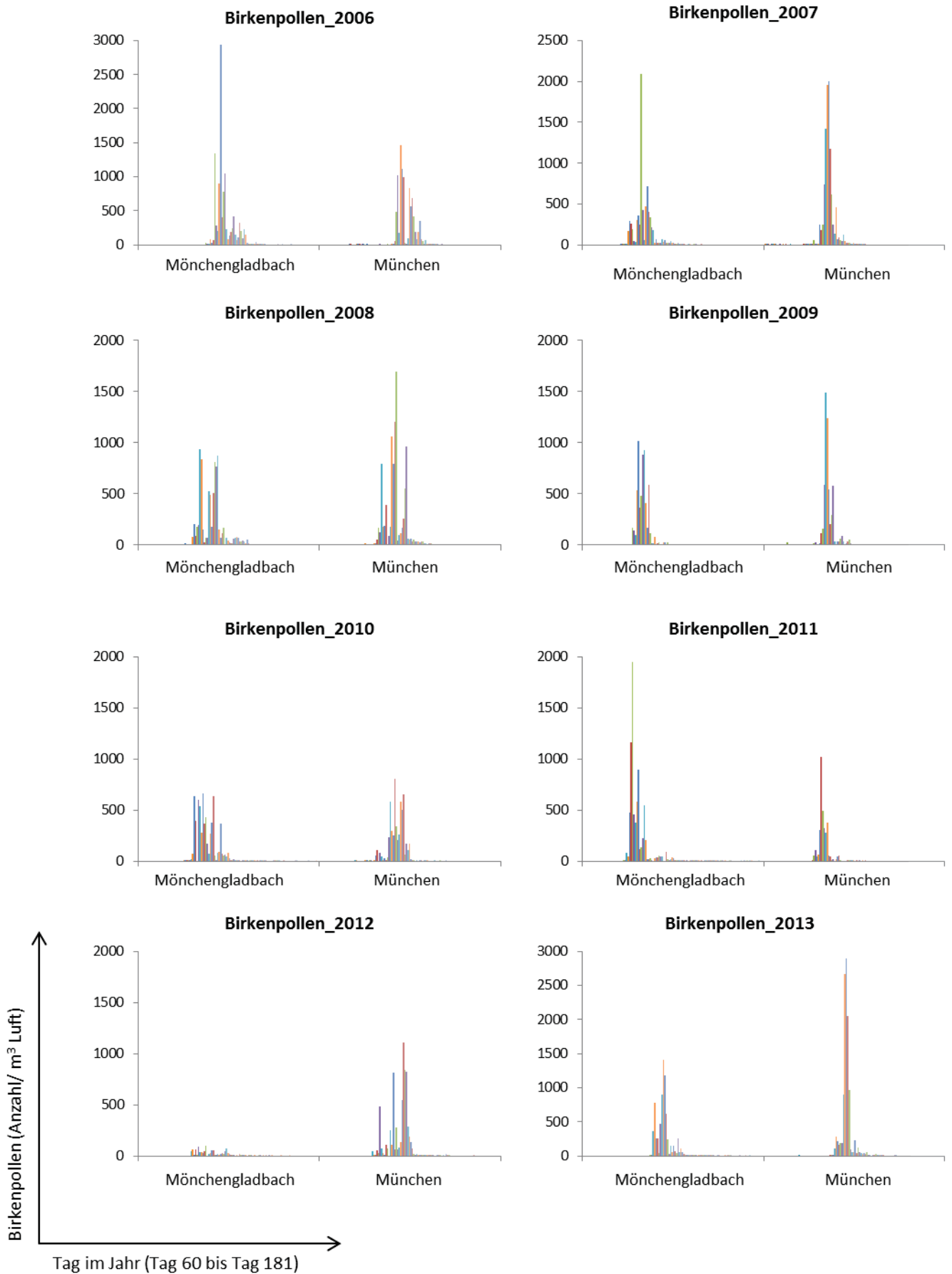
## Esche-ohne-Oliven-Sensibilisierung: Pricktest, Allergenextrakte

		gesamt (n)	negativ (n)	positiv (n)	positiv (%)	p	Phi	OR (95%-KI)
<b>Ergebnisse ohne Beachtung einzelner Regressoren</b>								
Patienten mit gültigem Pricktest		935	833	102	11			
Patienten mit gültigem Pricktest und vollständigen Angaben zu den Regressoren		855	760	95	11			
<b>Ergebnisse in Abhängigkeit einzelner Regressoren</b>								
<b>Bundesland</b>	<b>NRW</b>	<b>428</b>	<b>347</b>	<b>81</b>	<b>19</b>			
	<b>Bayern</b>	<b>427</b>	<b>413</b>	<b>14</b>	<b>3</b>	<b>0,000</b>	<b>-0,249</b>	<b>0,15 (0,08-0,26)</b>
Alter	<30	264	234	30	11			
	31-40	142	123	19	13			
	41-50	197	175	22	11			
	>50	252	228	24	10	0,705		
Geschlecht	männlich	302	273	29	10			
	weiblich	553	487	66	12	0,300		
Herkunft_Mutter_ aus_Deutschland	nein	103	95	8	8			
	ja	752	665	87	12	0,250		
Leben_in_einer_ Großstadt	nein	354	309	45	13			
	ja	501	451	50	10	0,211		
Reisen	nein	133	123	10	8			
	ja	722	637	85	12	0,151		
Schimmel/ Feuchtigkeit	nein	632	568	64	10			
	ja	223	192	31	14	0,123		
Haustiere	nein	618	552	66	11			
	ja	237	208	29	12	0,517		
Kindheit_Bauernhof	nein	750	662	88	12			
	ja	105	98	7	7	0,122		
Straßenlage_ Wohnung	sehr_wenig_befahren	301	276	25	8			
	mäßig_befahren	275	242	33	12			
	beträchtlich_befahren	115	102	13	11			
	stark_extrem_stark_befahren	164	140	24	15	0,196		
Geschwister	nein	156	142	14	9			
	ja	699	618	81	12	0,348		
Bildungsklasse	niedrig	89	82	7	8			
	mittel	470	418	52	11			
	hoch	296	260	36	12	0,527		
Rauchen_aktuell	aktiv_nein_passiv_nein	<b>487</b>	<b>423</b>	<b>64</b>	<b>13</b>			
	aktiv_nein_passiv_ja	<b>216</b>	<b>194</b>	<b>22</b>	<b>10</b>			
	aktiv_ja	<b>152</b>	<b>143</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>0,041</b>		
Allergie_Mutter	nein	438	393	45	10			
	ja	289	250	39	13			
	weiß_nicht	128	117	11	9	0,247		
Allergie_Vater	nein	<b>463</b>	<b>421</b>	<b>42</b>	<b>9</b>			
	ja	<b>210</b>	<b>175</b>	<b>35</b>	<b>17</b>			
	weiß_nicht	<b>182</b>	<b>164</b>	<b>18</b>	<b>10</b>	<b>0,012</b>		



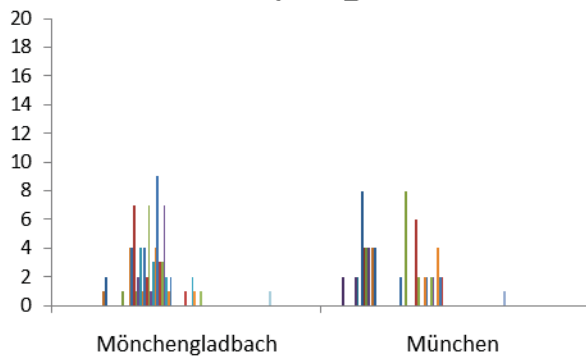




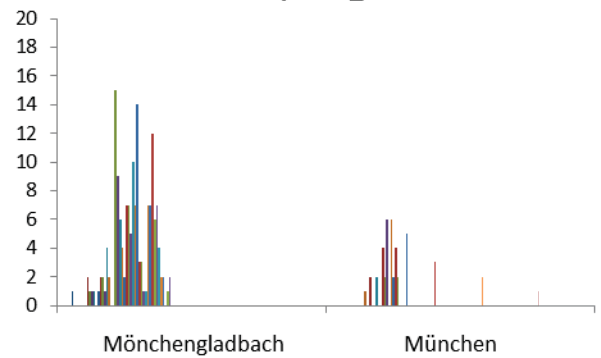




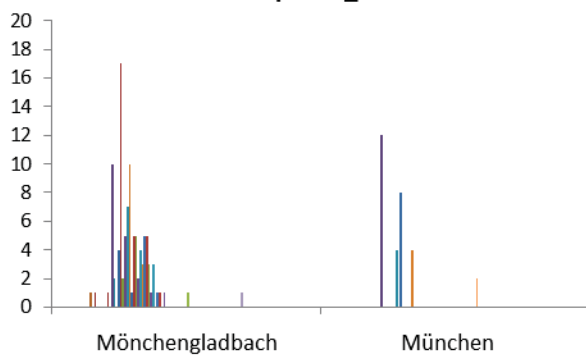
**Beifußpollen\_2006**



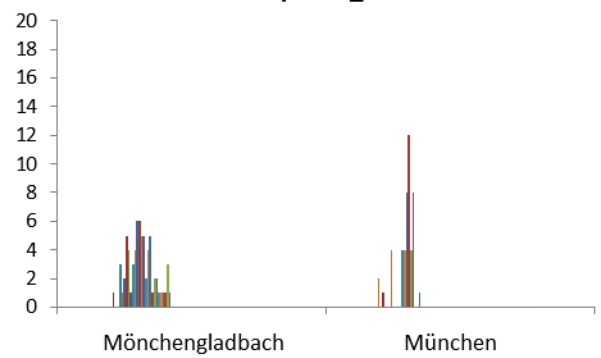
**Beifußpollen\_2007**



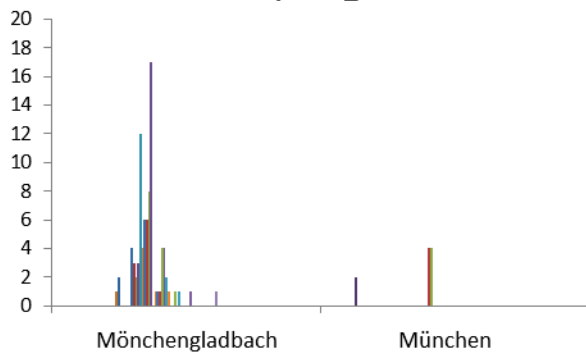
**Beifußpollen\_2008**



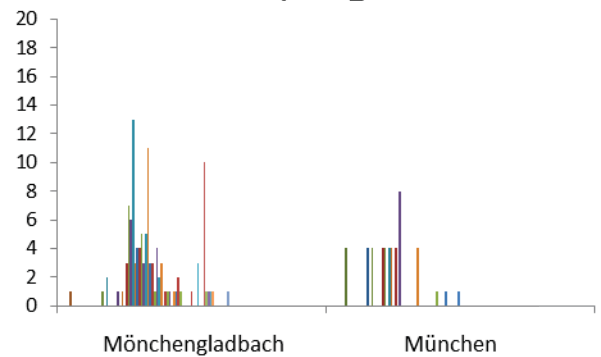
**Beifußpollen\_2009**



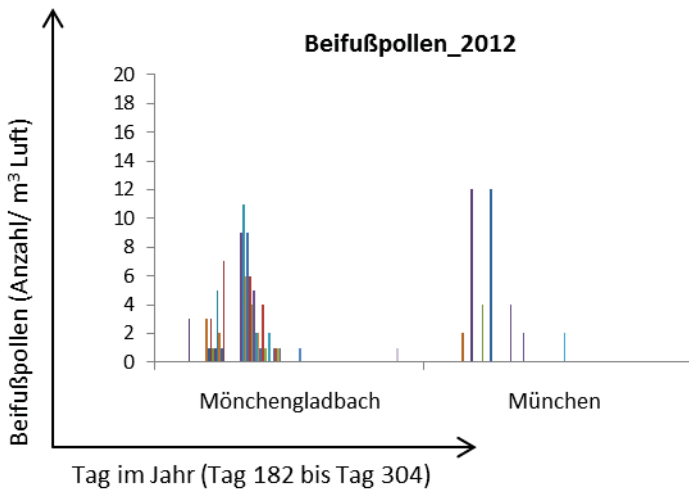
**Beifußpollen\_2010**



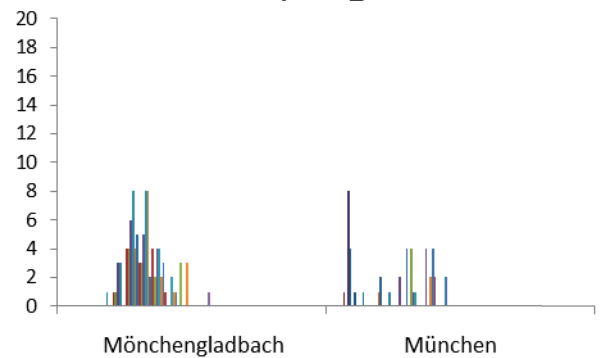
**Beifußpollen\_2011**



**Beifußpollen\_2012**

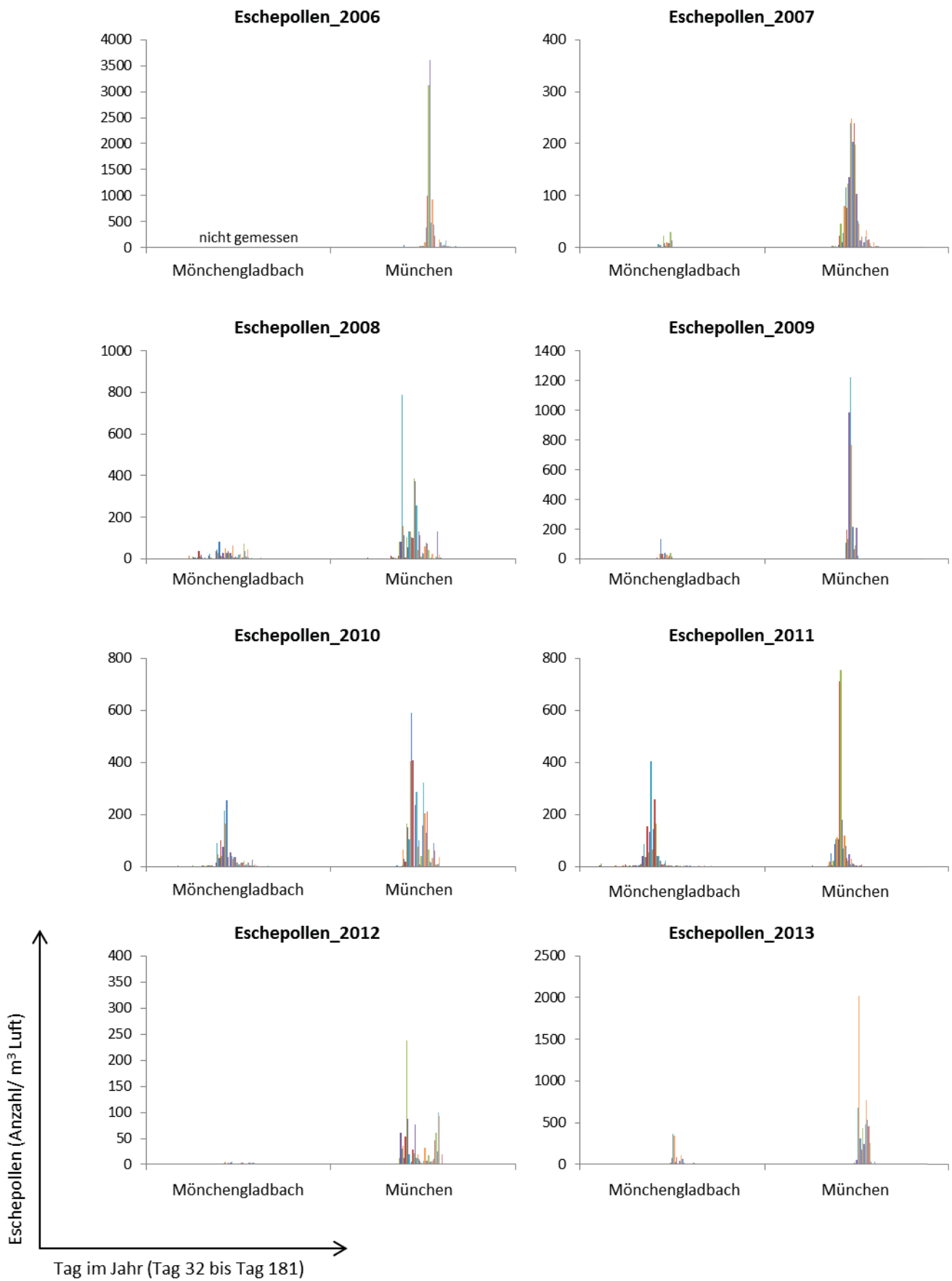


**Beifußpollen\_2013**











Sensitisation rates to allergens, which may dispread due to climate change: first results of a survey conducted in two German Federal States.

G. Balakirski<sup>1</sup>, Z. Hajdu<sup>2</sup>, C. Hoeflich<sup>3</sup>, J. M. Baron<sup>1</sup>, L. Kaiser<sup>3</sup>, H. F. Merk<sup>1</sup>, S. Gerdson<sup>1</sup>, U. Strassen<sup>2</sup>, M. Bas<sup>2</sup>, H. Bier<sup>2</sup>, W. Dott<sup>4</sup>, H.-G. Muecke<sup>3</sup>, A. Chaker<sup>2</sup>, S. Roeseler<sup>1</sup>, W. Straff<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology, University Hospital of Aachen, Germany, <sup>2</sup> ENT-Department, University Hospital of Technical University of Munich, Germany, <sup>3</sup>Federal Environmental Agency, Section II 1.5 Environmental Medicine and Health Effects Assessment, Berlin, Germany, <sup>4</sup> Department for Environmental Medicine, University Hospital of Aachen, Germany

### Background

It is widely accepted that industrial activities within the last century increasingly lead to global climate changes. For Germany, this may imply an increase in mean annual temperatures of 1.5 to 3.7°C until 2100. These changes may influence vegetation periods and the geographical spread of allergenic plants, and this may cause new allergen challenges in public health. Therefore, we started to analyse allergy patients from two German Federal States with different climatic conditions, specifically from North Rhine-Westphalia and Bavaria, for their status quo sensitisations to (i) common allergens, (ii) recently established allergens and (iii) allergens expected to dispread by climate change.

### Methods

From 2011 to 2013, 1,000 patients suffering from allergic symptoms of the upper respiratory tract, 500 living for at least 20 years in North Rhine-Westphalia, 500 living for at least 20 years in Bavaria, are analysed for specific IgE levels to 112 allergen components by ImmunoCAP ISAC technology. In parallel, patients complete epidemiological and medical questionnaires, and GA<sup>2</sup>LEN prick testing, prick testing for latex, ash, l. destructor and b. tropicalis, spirometry, nasal curettage and nasal lavage are performed.

### Results and Conclusions

Analysis of ImmunoCAP ISAC data from the first 493 patients (250 from North Rhine-Westphalia, 243 from Bavaria) revealed sensitisation rates similar to the main allergy trend in Germany: 57% (North Rhine-Westphalia 56%, Bavaria 58%) showed sensitisation to birch pollen, 55% (North Rhine-Westphalia 51.6%, Bavaria 58.8%) had sensitisation to grass pollen. In addition, 8.5% (North Rhine-Westphalia 8.4%, Bavaria 8.6%) showed sensitisation to cypress pollen, and 8.7% (North Rhine-Westphalia 7.2%, Bavaria 10.3%) had sensitisation to plane tree pollen. Sensitisation to pr-10 protein, which is associated with oral allergy syndrome, was seen in 56% of patients (North Rhine-Westphalia 55.2%, Bavaria 57.6%).

Significant differences between North Rhine-Westphalia and Bavaria were found for sensitisation to pollen of the olive tree, one of those allergenic plants which may dispread by climate change: North Rhine-Westphalia 18.4%, Bavaria 27.6% (p<0.05, Chi-squared test).

This study aims to identify the status quo sensitisations to established allergens and to allergens expected to dispread by climate change in two German Federal States with different climatic conditions. In the long run, this study is part of an idea to establish an early detection system for new allergen challenges due to climate change.



## Sensitisation rates to allergens, which may dispread due to climate change: first results of a survey conducted in two German Federal States.

G. Balakirski<sup>1</sup>, Z. Hajdu<sup>2</sup>, C. Hoefflich<sup>3</sup>, J. M. Baron<sup>1</sup>, L. Kaiser<sup>3</sup>, H. F. Merk<sup>1</sup>, S. Gerdson<sup>1</sup>, U. Strassen<sup>2</sup>, M. Bas<sup>2</sup>, H. Bier<sup>2</sup>, W. Dott<sup>4</sup>, H.-G. Muecke<sup>3</sup>, A. Chaker<sup>2</sup>, S. Roeseler<sup>1</sup>, W. Straff<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology, University Hospital of Aachen, Germany, <sup>2</sup>ENT-Department, University Hospital of Technical University of Munich, Germany, <sup>3</sup>Federal Environmental Agency, Section II 1.5 Environmental Medicine and Health Effects Assessment, Berlin, Germany, <sup>4</sup> Department for Environmental Medicine, University Hospital of Aachen, Germany

### Background

It is widely accepted that industrial activities within the last century increasingly lead to global climate changes. For Germany, this may imply an increase in mean annual temperatures of 1.5 to 3.7°C until 2100. These changes may influence vegetation periods and the geographical spread of allergenic plants, and this may cause new allergen challenges in public health. Therefore, we started to analyse allergy patients from two German Federal States with different climatic conditions, specifically from North Rhine-Westphalia and Bavaria, for their status quo sensitisations to common allergens, recently established allergens and allergens expected to dispread by climate change.

### Methods

From 2011 to 2013, 952 patients suffering from allergic symptoms of the upper respiratory tract, 476 living for at least 20 years in North Rhine-Westphalia, 476 living for at least 20 years in Bavaria, are analysed:

- Specific IgE levels to 112 allergen components by ImmunoCAP ISAC technology are measured;
- Patients complete epidemiological and medical questionnaires;
- GA<sup>2</sup>LEN prick testing, prick testing for latex, ash, Lepidoglyphus destructor and Blomia tropicalis are performed and photodocumented;
- Spirometry is done;
- Nasal curettage and nasal lavage are taken.

### Results

Analysis of ImmunoCAP ISAC data from the first 493 patients (250 from North Rhine-Westphalia, 243 from Bavaria) revealed sensitisation rates similar to the main allergy trend in Germany: 57% of participants showed sensitisation to birch pollen, 8.5% had sensitisation to cypress pollen. In addition, 8.7% of patients showed sensitisation to plane tree pollen and 55% had sensitisation to grass pollen. Separate data for North Rhine-Westphalia and Bavaria are given in Fig. 1. Sensitisation to components of pr-10 protein, which is associated with oral allergy syndrome, was not significant different between North Rhine-Westphalia and Bavaria. Separate data are given in Fig. 2. Significant differences between North Rhine-

Westphalia and Bavaria were found for sensitisation to pollen of the olive tree, one of those allergenic plants which may dispread by climate change: North Rhine-Westphalia 18.4%, Bavaria 27.6% ( $p < 0.05$ , Chi-squared test) (Fig. 1).

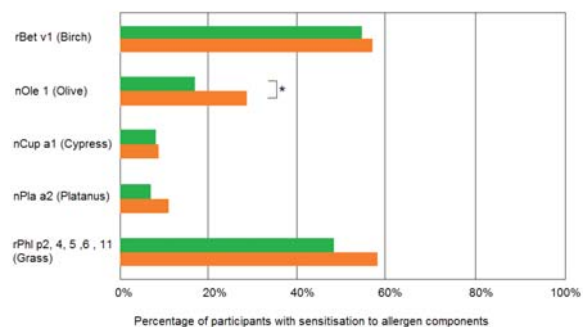


Fig. 1: Specific IgE levels to allergens of birch, grass, cypress, plane tree and olive tree analysed in participants from North Rhine-Westphalia (■, n=250) and Bavaria (■, n=243) (\*  $p < 0.05$ , Chi-squared test).

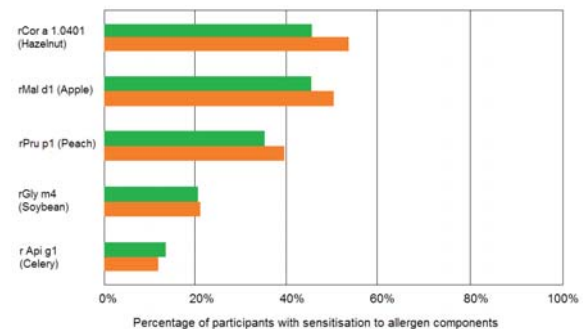


Fig. 2: Specific IgE levels to components of pr-10 protein analysed in participants from North Rhine-Westphalia (■, n=250) and Bavaria (■, n=243)

### Conclusions

This study aims to identify the status quo sensitisations to established allergens and to allergens expected to dispread by climate change in two German Federal States with different climatic conditions. For selected allergens, the preliminary data suggest significant differences in the sensitisation rates between the two German Federal States.

In the long run, this study is part of an idea to establish an early detection system for new allergen challenges due to climate change.





Contents lists available at ScienceDirect

# International Journal of Hygiene and Environmental Health

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijheh](http://www.elsevier.com/locate/ijheh)

## Potential health risk of allergenic pollen with climate change associated spreading capacity: Ragweed and olive sensitization in two German federal states



Conny Höflich<sup>a,\*</sup>, Galina Balakirski<sup>b</sup>, Zuzanna Hajdu<sup>c</sup>, Jens Malte Baron<sup>b</sup>, Lorraine Kaiser<sup>a</sup>, Katharina Czaja<sup>b</sup>, Hans F. Merk<sup>b</sup>, Sarah Gerdsen<sup>b</sup>, Ulrich Strassen<sup>c</sup>, Murat Bas<sup>c</sup>, Henning Bier<sup>c</sup>, Wolfgang Dott<sup>d</sup>, Hans-Guido Mücke<sup>a</sup>, Wolfgang Straff<sup>a</sup>, Adam Chaker<sup>c,e</sup>, Stefani Röseler<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Federal Environment Agency, Section II 1.5 Environmental Medicine and Health Effects Assessment, Berlin, Germany

<sup>b</sup> Department of Dermatology and Allergology, University Hospital of Aachen, Aachen, Germany

<sup>c</sup> Department of Otorhinolaryngology, Klinikum rechts der Isar, Technical University Munich, Munich, Germany

<sup>d</sup> Department for Environmental Medicine, University Hospital of Aachen, Aachen, Germany

<sup>e</sup> Center of Allergy and Environment (ZAUM), Technical University and Helmholtz Center Munich, Munich, Germany

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 14 April 2015

Received in revised form 29 January 2016

Accepted 29 January 2016

#### Keywords:

Climate change

Allergy

Ragweed

Olive

Pollen load

Sensitization

### ABSTRACT

**Background:** Global climate changes may influence the geographical spread of allergenic plants thus causing new allergen challenges.

**Objective:** Allergy patients from two German federal states were compared for their status quo sensitization to ragweed, an establishing allergen, olive, a non-established allergen, and the native allergens birch, mugwort, and ash.

**Methods:** Between 2011 and 2013, 476 adult allergy patients per region were recruited. Patients completed a questionnaire, participated in a medical interview, and underwent skin prick testing and blood withdrawal for analysis of specific IgE to allergen components (ISAC technology). Data on regional pollen load from 2006 to 2011 were acquired from the German Pollen Information Service Foundation.

**Results:** Prick test reactivity to ragweed and ash, respectively, was lower in Bavaria than in NRW (ragweed:  $p = 0.001$ , aOR = 0.54; ash:  $p = 0.001$ , aOR = 0.59), whereas prick test reactivity to olive was higher ( $p = 0.000$ , aOR = 3.09). Prick test reactivity to birch and mugwort, respectively, did not significantly differ. 1% (1/127) of patients with prick test reactivity to ragweed showed sIgE to Amb a 1, and 65% (86/132) of olive-but-not-ash reactive patients showed sIgE to Ole e 1 (NRW: 67%, Bavaria: 65%;  $p = 0.823$ , OR = 0.91). Regional differences in sensitization pattern were neither explainable by cross-reactivity to pollen pan-allergens nor non-exposure variables nor by reported plant population or pollen data.

**Conclusions:** Spread of ragweed and particularly olive may result in prompt occurrence of allergic symptoms. Early identification of invasive allergens due to climate change does need time and spatial close meshed measurement of respective indicator allergens and sensitization pattern.

© 2016 The Authors. Published by Elsevier GmbH. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Abbreviations:** CO<sub>2</sub>, carbon dioxide; NRW, North Rhine-Westphalia; IgE, immunoglobulin E; sIgE, specific IgE; DEGS1, first wave of the German Health and Interview Survey for Adults; UBA, German Federal Environment Agency; GA<sup>2</sup>LEN, Global Allergy and Asthma European Network; SBE, standardized biological units; IR, index of reactivity; G/V, weight/volume; ISAC, Immuno Solid-phase Allergen Chip; ISU, ISAC-standardized units; n.a., not analyzed; n/a, not applicable; PID, German Pollen Information Service Foundation; CASMIN, Comparative Analysis of Social Mobility in Industrial Nations; OR, odd's ratio; CI, confidence interval; min, minimum; max, maximum.

\* Corresponding author at: Federal Environment Agency, Section II 1.5 Environmental Medicine and Health Effects Assessment, Corrensplatz 1, 14195 Berlin, Germany.  
E-mail address: [conny.hoeflich@uba.de](mailto:conny.hoeflich@uba.de) (C. Höflich).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.01.007>

1438-4639/© 2016 The Authors. Published by Elsevier GmbH. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## 1. Introduction

Pollen allergens are one of the main triggers of respiratory allergies, the latter being an increasing health problem worldwide (Beasley et al., 1998; Burney, 1996; Eder et al., 2006; Pearce et al., 2000). In Germany, currently 34% of adults are sensitized to inhalant allergens, and 15% and 9% suffer from hay fever and accordingly asthma at least once in their life (Langen et al., 2013). In children, 41% are sensitized to at least one of 20 tested allergens, and 11% and 5% suffer from hay fever and accordingly asthma at least once in their life (Schlaud et al., 2007). Allergic patients may have to face a progressive course of the disease and suffer from high psychological strain. Health care costs of allergic diseases are immense: in Germany, the total health care costs associated with asthma in the year 2008 were as high as 1.8 billion Euro (The Information System of the German Federal Health Monitoring, 2014).

Global climate changes, amongst other factors, have been discussed to play a role especially in the development of pollen-associated respiratory allergies (Beggs and Bambrick, 2005; Behrendt and Ring, 2012). Experimental and association studies have demonstrated a correlation between CO<sub>2</sub> and temperature, respectively, and pollen concentration or biomass production by allergenic plants (Kim et al., 2011; Negrini et al., 2011; Sicard et al., 2012; Song et al., 2012; Ziello et al., 2012; Ziska et al., 2003). An increase in pollen concentration may lead to an increase in allergic sensitization and/or severity of allergic respiratory symptoms (Breton et al., 2006; Innes Asher et al., 2010; Jäger, 2000; Kim et al., 2011). Furthermore, the geographical spread of allergenic plants might change, and this might cause new allergen challenges (Behrendt and Ring, 2012).

This study aimed at analyzing the status quo sensitization to potentially new allergens in two German federal states with different climatic conditions. Concretely, allergy patients from North Rhine-Westphalia (NRW) and Bavaria should be compared for their sensitization to ragweed, an establishing allergen, and olive, a non-established allergen. The native allergens birch, mugwort, and ash should serve as controls.

Ragweed, also referred to as common ragweed and scientifically named *Ambrosia artemisiifolia*, is an invasive plant from North America, which has spread across Europe especially in warmer climates (Starfinger, 2007). The spread of ragweed is caused by anthropogenic activities, but climate change has been discussed to promote this process (Karrer, 2014; Starfinger, 2007). In Germany, ragweed has been found to be growing wild for the last 150 years (Starfinger, 2007). Currently, in both NRW and Bavaria, ragweed is listed as an invasive plant (Botanical State Collection Munich and SNSB IT Center, 2015; North Rhine Westphalia State Environment Agency, 2014a). In 2012, Bavaria documented a higher number of ragweed crops than NRW (Bavarian State Ministry for the Environment and Health, 2013; North Rhine Westphalia State Environment Agency, 2014b). In Germany, currently 8% of adults have IgE to allergen extract from ragweed pollen, and 0.4% are positive for IgE to Amb a 1, the major allergen component of ragweed pollen (Haftenberger et al., 2013). Prick test data on adult allergy patients (study centres: Berlin and Munich) showed sensitization to allergen extract in 14% of patients (Heinzerling et al., 2009). Ragweed pollen is highly allergenic, thus ten pollen grains are efficient to induce nasal symptoms in adult patients with allergic rhinitis (Bergmann et al., 2008).

Olive (*Olea europaea*) is found in all areas around the Mediterranean Sea and partly also around the Black Sea. In Europe, the northernmost tree population with more than 170 trees existed in Cologne, NRW, but due to the cold winters of 2009 and 2010, the plantation had to be given up (Olive E and Più Marzak KG, 2014). At present, field-grown olive is not established in Germany.

However, in summer olive can be found as potted plant in cafeterias, restaurants, and balconies. Olive pollen represents a main cause for allergic respiratory problems in Mediterranean countries (Palomares et al., 2006; Villalba et al., 2014). In Germany, population based data on olive sensitization do not exist. Prick test data on adult allergy patients (study centres: Berlin and Munich) showed sensitization to allergen extract from olive pollen in 10% of patients (Heinzerling et al., 2009). These data, however, have been discussed to result from cross sensitization to ash (*Fraxinus excelsior*), a tree established in the temperate zones of Europe (Heinzerling et al., 2009; Palomares et al., 2006), as the major allergen component of olive, Ole e 1, has a homologous counterpart in Fra e 1, the major allergen component of ash (Palomares et al., 2006; Barderas et al., 2005).

NRW, geographically located in the west of Germany and the most populous federal state, is situated in the warm temperate climate zone of Europe with mainly maritime climate composed of relatively cool summers, mild winters and high atmospheric humidity. Bavaria, located in the southeast of Germany and the second most populous federal state, is situated in the transient region between the maritime climate of Western Europe and the continental climate of Eastern Europe. The latter is characterized by hot summers, cold winters and low atmospheric humidity (Bavarian Environment Agency, 2014). Specific data on climate details of both states are provided by the German Weather Service (German Weather Service, 2014).

The study should answer the following questions:

1. Do the two federal states differ with respect to sensitization to the mentioned inhalant allergens? If so, are these differences caused by pollen pan-allergens or non-exposure variables, or can these differences be related to the exposure variables plant population or pollen load?
2. What can be learned from these data with respect to necessary adaptation measures to climate change?

## 2. Methods

### 2.1. Patients

476 patients from each state were included in the study. In NRW, the study was conducted at the Department of Dermatology and Allergology of the University Hospital of Aachen. In Bavaria, the Department of Otorhinolaryngology, Klinikum rechts der Isar, Technical University Munich, was responsible. The study was approved beforehand by the institutional review boards of both participating centres.

The patient number resulted from expected Amb a 1-sensitization rates of 1% in NRW and 4% in Bavaria which would have been significant with 476 patients in each state (Fisher's exact test,  $p < 0.05$ , power 0.8). Expected sensitization rates of 1 and 4%, respectively, were deviated from data on sensitization rates in school children from Baden-Württemberg (Baden-Württemberg Health Authority, 2008/9).

Recruitment occurred continually from spring 2011 to summer 2013. To become included, patients had to fulfil the following criteria: (i) age between 20 and 65 years, (ii) principal residence in NRW and accordingly Bavaria for the last 20 years, (iii) at least two of the symptoms of the upper respiratory tract put in parenthesis (sneeze, itchiness, running nose, itching eyes, obstructed nose, retranasal flow of mucus, cough, asthmatic attacks, affinity to infections, seasonal accumulation of symptoms).

Patients filled in a questionnaire, participated in a medical interview, and underwent skin prick testing as well as blood withdrawal for analysis of serum sIgE levels.



## 2.2. Questionnaire, medical interview, and patient data base

The questionnaire and the medical interview had been composed for this study and consisted amongst others of questions designed specifically for this study, e.g. travel habits,<sup>1</sup> and questions used in DEGS1, amongst others on origin, environmental living conditions, education, smoking habits, and allergic diseases (Göbßwald et al., 2013; Kamtsiuris et al., 2013).

The completed questionnaires were scanned at the study centres and sent electronically to the UBA. At the UBA, data were entered manually into a patient database which had been designed using Access 2007 for Windows (Microsoft Corporation, Redmond, USA).

## 2.3. Sensitization

Sensitization was analyzed by means of skin prick testing with respective allergen extracts and by means of serum sIgE to the respective allergen components.

### 2.3.1. Skin prick testing

Skin prick testing was performed according to the GA<sup>2</sup>LEN guidelines on harmonization of skin prick testing in Europe (Bousquet et al., 2012; Heinzerling et al., 2009). Besides other allergens, most of them included in the pan-European standard prick test panel advised by GA<sup>2</sup>LEN (Heinzerling et al., 2009), the following inhalant allergens were tested: (i) *Ambrosia* (1:100 G/V; ALK-Abelló, Hamburg, Germany), (ii) olive (100 IR/ml; Stalergenes, Kamp-Lintfort, Germany), (iii) birch (50,000 SBE/ml; Allergopharma, Reinbek, Germany), (iv) *Artemisia* (100 IR/ml; Stalergenes), and (v) ash (1%; Leti-Novartis, Witten, Germany). Histamine dihydrochloride (10 mg/ml; ALK-Abelló) was used as positive control, diluent (ALK-Abelló) as negative control. Results were recorded after 15 min. Valid negative and positive controls provided (that is largest diameter of the negative control <2 mm and largest diameter of the positive control ≥3 mm), skin prick testing to an allergen extract was evaluated positive if the largest diameter of the wheal was ≥3 mm (Bousquet et al., 2012).

The completed prick test sheets were scanned at the study centres and sent electronically to the UBA. There, data were entered manually into the patient database mentioned above.

### 2.3.2. Measurement of specific IgE

Analysis of serum sIgE levels was done in the study centre in Aachen using ISAC technology (Fisher Scientific GmbH, Schwerte, Germany; 112 allergen components) (Hiller et al., 2002; Ott et al., 2006). Amongst others, sIgE levels to the following allergen components were analyzed: (i) Amb a 1, the major allergen component of ragweed, (ii) Ole e 1, the major allergen component of olive,<sup>2</sup> (iii) Bet v 1, the major allergen component of birch, (iv) Art v 1, the major allergen component of mugwort, and (v) Bet v 2, Hev b 8, Mer a 1, Phl p 12, Bet v 4, and Phl p 7, summarized as pollen pan-allergen components. Amb a 1, Ole e 1, and Art v 1 were purified native proteins, Bet v 1 and the pollen pan-allergen components were of recombinant origin. IgE data were displayed in ISU, and ISU-values ≥0.3 were evaluated positive. IgE data were recorded electronically

<sup>1</sup> Travel habits were enquired using the answer “yes” to the following statements: “I travel regularly to a specific region” or “I travel irregularly and to different regions of the world” or “I almost never/rarely travel”. Patients, who affirmed the first or second statement were categorized as “travel yes”, patients who affirmed the third statement were categorized as “travel no”. See also Section 2.6.

<sup>2</sup> Ole e 1 has a homologous counterpart in Fra e 1, the major allergen component of ash, thus, Ole e 1 is a marker allergen for the diagnosis of olive and ash pollen allergy (Barderas et al., 2005; Palomares et al., 2006).

(Excel 2007 for Windows, Microsoft Corporation) and electronically imported into the patient database mentioned above.

## 2.4. Data quality management

Except for the sIgE data, which were part of an internal quality management system, all data of the patient database were checked for (i) typing errors, (ii) plausibility, and (iii) completeness. Checking was done in 5 phases, phases 1–4 each with 100 and phase 5 with 76 patients from each study centre. In each phase, correctness of data entry was checked initially with 10% randomly chosen patients. If the error rate was above 0.3%, all patients of the respective phase were checked. Checking for plausibility and completeness was based on 124 and accordingly 100 queries and included all patients of the respective phase.

Data validation revealed typing error rates ≤0.3% in check phases 1, 3, 4, and 5 (error rates of 0.28, 0.12, 0.08, and 0.09%, respectively). In check phase 2, an error rate of 0.44% occurred and resulted in the double checking of all data entry in this phase. In all phases, rates of plausibility and completeness were found to be above 99%. The located typing errors and implausible data were corrected, and the resulting database dated July 15th, 2014 was used for data analysis.

## 2.5. Pollen data

From the PID, pollen data were acquired from the pollen reference counting stations in Mönchengladbach (NRW) and Munich (Bavaria). In Bavaria, the station in Munich was the only reference counting station (meaning that counting was done continually throughout the entire year), whereas in NRW, another reference counting station did exist in Bad Lippspringe, situated about 120 km (linear distance) northeast of the geographical centre of the Ruhr district. For reasons of comparability, data from only one NRW counting station were to be included. As half of the NRW patients were recruited from cities in or south the Ruhr district, the station in Mönchengladbach, situated about 60 km (linear distance) southwest of the geographical centre of the Ruhr district, was chosen.

Pollen was collected using Burkard traps. Data from 2006 to 2011 were acquired, as data on ragweed pollen have been available since 2006. Data consisted of the respective daily totals/m<sup>3</sup> air.

Pollen load was assessed by magnitude, calculated by the sum of daily totals/m<sup>3</sup> air per year, and duration, calculated by the sum of pollen-positive days per year. A day was defined pollen-positive, if the daily total/m<sup>3</sup> air was ≥1.

A draft of the geographical locations of NRW and Bavaria including the locations of the study centres and the pollen counting stations is given in Fig. 1.

## 2.6. Statistical analysis

Data analysis was performed using Excel (Excel 2007 for Windows, Microsoft Corporation) and SPSS (PASW Statistics 18, Hong Kong, China).

Bivariate testing for significant differences was performed with the Chi Square test (and Fisher's exact test, respectively) in case of patient data with categorical character, with the Mann–Whitney U test for unpaired samples in case of patient data with metric character, and with the Wilcoxon test for paired samples in case of pollen data.

To evaluate the effect of various independent variables on the dependent variable sensitization, multivariate analysis was performed using binary logistic regression (method: enter). The analysis included the following independent variables: *federal state* (categories: NRW/Bavaria), *age* (categories: ≤30 years/31–40



**Fig. 1.** Draft of the geographical locations of NRW and Bavaria. The draft was based on an administration map of Germany provided by the German Federal Agency for Cartography and Geodesy, dated January 1st 2014, scale 1:2,500,000. Vertical and horizontal degree values sketch the degrees of longitude and latitude, respectively. In NRW, the study centre was located in Aachen and the pollen counting station in Mönchengladbach. In Bavaria, the study centre and the pollen counting station were located in Munich.

years/41–50 years/>50 years), sex (categories: male/female), German origin of the mother (categories: no/yes), living in a major city (categories: no/yes), travel (categories: no/yes), mould/dampness at home (categories: no/yes), pets (categories: no/yes), childhood on a farm (categories: no/yes), type of road of home address (categories: very low traffic/moderate traffic/considerable traffic/high and accordingly very high traffic), siblings (categories: no/yes), educational status (categories: low/middle/high), current smoking habits (categories: not active and not passive/not active but passive/active), allergies of the mother (categories: no/yes/don't know), allergies of the father (categories: no/yes/don't know) (Haftenberger et al., 2013; Pénard-Morand et al., 2010; Robert Koch Institute and Federal Center for Health Education, 2008;

Schlaud et al., 2007). Calculation of the variable *living in a major city* was based on data of cities with at least 100,000 residents on December 31st 2011, provided by the German Federal Statistical Office (German Federal Statistical Office, 2011). Calculation of the variable *educational status* was based on the CASMIN classification in which school leaving certificate and graduation are considered (Brauns and Steinmann, 1999).

Because of multiple testing (sensitization to 5 allergens and data on 5 pollen types, respectively), differences with  $p$  values  $<0.05$  and  $\geq 0.01$  and accordingly OR with 95% CI  $<1$  or  $>1$  and  $=1$  were described as significantly different *by trend*, and differences with  $p$  values  $<0.01$  and accordingly OR with 95% CI  $<1$  or  $>1$  were described as significantly different (Bonferroni correction).

**Table 1**  
Rates of prick test reactive patients in NRW and Bavaria. Prick test reactivity to allergen extracts was tested in adult patients with a suspected respiratory allergy ( $n=935$ , NRW:  $n=472$ , Bavaria:  $n=463$ ). Bivariate analysis (Chi squared test; OR, non-adjusted) was used to test for significant group differences. OR refer to test-positive patients from Bavaria in relation to test-positive patients from NRW.

Prick test positive to	NRW % (n)	Bavaria % (n)	p	OR (95% CI)
Ragweed	<b>18</b> (87)	<b>11</b> (50)	0.001	0.54 (0.37–0.78)
Ragweed-but-not-mugwort	<b>7</b> (32)	<b>4</b> (17)	0.036	0.52 (0.29–0.96)
Olive	<b>17</b> (80)	<b>36</b> (166)	0.000	2.74 (2.02–3.72)
Olive-but-not-ash	<b>8</b> (36)	<b>21</b> (96)	0.000	3.17 (2.12–4.76)
Birch	62(294)	59(271)	0.240	0.85 (0.66–1.11)
Mugwort	21(99)	18(84)	0.275	0.84 (0.60–1.16)
Ash	<b>28</b> (130)	<b>19</b> (86)	0.001	0.60 (0.44–0.82)

Bold:  $p < 0.05$ , OR with 95% CI  $\leq 1$  or  $\geq 1$ .

### 3. Results

#### 3.1. Patient characteristics

Of all 952 patients included, the average age was 41 years (min/max: 20/65 years) (NRW: 40, Bavaria: 42,  $p=0.039$ , Mann–Whitney  $U$  test). In NRW, patients were recruited from 75 different residences, with 41.2% (196/476) of the patients living in Aachen. In Bavaria, patients were recruited from 97 different residences, with 63.7% (302/474; two patients did not answer the question on their current residence) living in Munich. 99.6% (948/952) of the patients were born in Germany (NRW: 99.4% [473/476], Bavaria: 99.8% [475/476],  $p=0.250$ , Fisher's exact test), and 64.4% (613/952) were female (NRW: 64.7% [308/476], Bavaria: 64.1% [305/476],  $p=0.925$ , Chi squared test). 77.1% (734/952) of the patients reported to have suffered or to suffer from asthma and/or allergic rhinitis, diagnosed by a physician (NRW: 78.2% [372/476], Bavaria: 76.1% [362/476],  $p=0.782$ , Chi squared test).

Due to invalid prick test data (reasons: invalid test control [ $n=12$ ], Urticaria factitia [ $n=3$ ], suspected irritative reaction [ $n=1$ ], antihistamines intake within the last 2 days [ $n=1$ ]), the number of valid patients was reduced down from 952 to 935. From these 935 patients, 84.8% (793/935) reacted positive to at least one of the allergen extracts tested (NRW: 84.3% (398/472), Bavaria: 85.3% (395/463),  $p=0.904$ , Chi squared test).

In multivariate analysis only those patients were to be included who could be precisely assigned to all independent variables listed in Section 2. Therefore, in multivariate analysis the number of valid cases was reduced down further from 935 to 855. With respect to the need for precise assignment (e.g. “no” or “yes”) one exception was made: the variables *allergies of the mother* and *allergies of the father* consisted of the categories “no”, “yes” and additionally “don't know”. Otherwise, too many patients would have been lost.

**Table 2**  
Sensitization to the respective major allergen component in prick test reactive patients from NRW and Bavaria. Prick test reactivity to allergen extracts was tested in adult patients with a suspected respiratory allergy ( $n=935$ , NRW:  $n=472$ , Bavaria:  $n=463$ ). Serum IgE to the respective major allergen components (ragweed: Amb a 1; olive/ash: Ole e 1; birch: Bet v 1; mugwort: Art v 1) was measured using ImmunoCAP ISAC technology. As Ole e 1 is a marker for both sensitization to olive as well as to ash, Ole e 1-positivity was analyzed in patients with prick test reactivity to olive-but-not-ash and ash-but-not-olive, respectively. Bivariate analysis (Chi squared test and Fisher's exact test, respectively; OR, non-adjusted) was used to test for significant group differences. OR refer to IgE-positivity in prick test positive-patients from Bavaria in relation to IgE-positivity in prick test-positive patients from NRW.

Prick test positive to	sIgE positive		p	OR (95% CI)
	NRW % (n/n)	Bavaria % (n/n)		
Ragweed	0(0/87)	2(1/50)	0.310	5.30 (0.21–132.67)
Olive-but-not-ash	67(24/36)	65(62/96)	0.823	0.91 (0.41–2.05)
Birch	90(264/294)	92(249/271)	0.392	1.29 (0.72–2.29)
Mugwort	37(37/99)	35(29/84)	0.689	0.88 (0.48–1.62)
Ash-but-not-olive	<b>34</b> (29/86)	<b>6</b> (1/16)	0.035	0.13 (0.02–1.04)

Bold:  $p < 0.05$ , OR with 95% CI  $\leq 1$  or  $\geq 1$ .

#### 3.2. Sensitization data

##### 3.2.1. Prick test reactivity in patients from NRW and Bavaria

Prick test reactivity to ragweed was seen in 15% (137/935) of the patients. In Bavaria, the percentage of ragweed reactive patients was about 40% lower than in NRW ( $p=0.001$ , Chi squared test) (Table 1). The difference was also seen if possible cross sensitization to mugwort was excluded ( $p=0.036$ , Chi squared test) (due to the lowered case numbers only significant by trend).

Prick test reactivity to olive was seen in 26% (246/935) of the patients. In Bavaria, the percentage of olive reactive patients was about twice as high compared to NRW ( $p=0.000$ , Chi squared test) (Table 1). The difference increased to almost three times if possible cross sensitization to ash was excluded ( $p=0.000$ , Chi squared test).

Prick test reactivity to birch and mugwort was seen in 60% (565/935) and 20% (183/935) of the patients, respectively, and the percentages did not significantly differ between both federal states (Table 1).

Prick test reactivity to ash was seen in 23% (216/935) of the patients (Table 1). In Bavaria, the percentage of ash reactive patients was about one third lower than in NRW ( $p=0.001$ , Chi squared test).

##### 3.2.2. Sensitization to the respective major allergen component in prick test reactive patients from NRW and Bavaria

The rates of sensitization to the respective major allergen component in prick test reactive patients from NRW and Bavaria are given in Table 2. Note, that sensitization to Ole e 1 was analyzed in patients with prick test reactivity to olive-but-not-ash and ash-but-not-olive, as Ole e 1 is a marker for both olive as well as ash sensitization.

With respect to ragweed, olive, birch, and mugwort, no significant differences were found between both federal states. With respect to ash, the frequency of ash-but-not-olive reactive patients with sIgE to Ole e 1 was significantly lower compared to

**Table 3**

Rates of prick test reactive patients in NRW and Bavaria after exclusion of patients with sIgE to pollen pan-allergen components. Prick test reactivity to allergen extracts was analyzed in adult patients with a suspected respiratory allergy and negative sIgE to the pollen pan-allergen components Bet v 2, Hev b 8, Mer a 1, Phl p 12, Bet v 4, and Phl p 7 ( $n=803$ , NRW:  $n=411$ , Bavaria:  $n=392$ ). Bivariate analysis (Chi squared test; OR, non-adjusted) was used to test for significant group differences. OR refer to test-positive patients from Bavaria in relation to test-positive patients from NRW.

Prick test positive to	NRW % (n)	Bavaria % (n)	p	OR (95% CI)
Ragweed	<b>10</b> (43)	<b>5</b> (21)	0.001	0.48 (0.28–0.83)
Ragweed-but-not-mugwort	<b>7</b> (27)	<b>3</b> (11)	0.015	0.41 (0.20–0.84)
Olive	<b>12</b> (50)	<b>31</b> (121)	0.000	3.22 (2.24–4.65)
Olive-but-not-ash	<b>8</b> (32)	<b>21</b> (82)	0.000	3.13 (2.03–4.84)
Birch	57 (233)	55 (215)	0.599	0.93 (0.70–1.23)
Mugwort	12 (51)	13 (49)	1.000	1.01 (0.66–1.53)
Ash	<b>19</b> (80)	<b>13</b> (49)	0.007	0.59 (0.40–0.87)

Bold:  $p < 0.05$ , OR with 95% CI  $\leq 1$  or  $\geq 1$ .

**Table 4**

Sensitization to the respective major allergen component in prick test reactive patients from NRW and Bavaria after exclusion of patients with sIgE to pollen pan-allergen components. Sensitization to the respective major allergen component was analyzed in prick test reactive patients with negative sIgE to the pollen pan-allergen components Bet v 2, Hev b 8, Mer a 1, Phl p 12, Bet v 4, and Phl p 7 ( $n=803$ , NRW:  $n=411$ , Bavaria:  $n=392$ ). Serum IgE to the respective major allergen components (ragweed: Amb a 1; olive/ash: Ole e 1; birch: Bet v 1; mugwort: Art v 1) was measured using ImmunoCAP ISAC technology. As Ole e 1 is a marker for both sensitization to olive as well as to ash, Ole e 1-positivity was analyzed in patients with prick test reactivity to olive-but-not-ash and ash-but-not-olive, respectively. Bivariate analysis (Chi squared test and Fisher's exact test, respectively; OR, non-adjusted) was used to test for significant group differences. OR refer to IgE-positivity in prick test positive-patients from Bavaria in relation to IgE-positivity in prick test-positive patients from NRW.

Prick test positive to	sIgE positive		p	OR (95% CI)
	NRW % (n/n)	Bavaria % (n/n)		
Ragweed	0 (0/43)	0 (0/21)	0.727	2.02 (0.00–105.49)
Olive-but-not-ash	66 (21/32)	62 (51/82)	0.733	0.86 (0.37–2.03)
Birch	92 (215/233)	93 (199/215)	0.910	1.04 (0.52–2.10)
Mugwort	47 (24/51)	37 (18/49)	0.296	0.65 (0.29–1.45)
Ash-but-not-olive	34 (21/62)	10 (1/10)	0.161	0.22 (0.03–1.83)

olive-but-not-ash reactive patients (29% and 65%, respectively;  $p < 0.001$ , Chi squared test). Furthermore, only 6% (1/16) of the Bavarian patients with ash-but-not-olive reactivity showed sensitization to Ole e 1 in contrast to 34% (29/86) of the NRW patients ( $p = 0.035$ , Fisher's exact test).

Data on the association of specific IgE to the major allergen component and respective prick reactivity are given in supplemental data Table 1.

### 3.2.3. Effect of sIgE to pollen pan-allergen components on the sensitization pattern

14% (132/935) of the patients with valid prick test data (NRW: 7% [61/935], Bavaria: 8% [71/935];  $p = 0.290$ , Chi squared test) were sIgE positive to at least one of the pollen pan-allergen components Bet v 2, Hev b 8, Mer a 1, Phl p 12, Bet v 4, or Phl p 7. Exclusion of these patients from analysis did not significantly change the regional differences in sensitization to ragweed, olive, birch, mugwort, and ash (Tables 3 and 4). Due to the lowered case numbers, regional differences in sensitization to Ole e 1 in ash-but-not-olive reactive patients did not reach statistical significance.

### 3.2.4. Effect of "non-exposure" variables on the sensitization pattern

Detailed data on the distribution of non-exposure variables in NRW and Bavaria are given in supplemental data Table 2. Patients in NRW and Bavaria significantly differed in age ( $p = 0.001$ , Chi squared test), living in a major city ( $p = 0.002$ , Chi squared test), pets ( $p = 0.001$ , Chi squared test), type of road of home address ( $p = 0.026$ , Chi squared test), educational status ( $p = 0.005$ , Chi squared test), allergies of the mother ( $p = 0.001$ , Chi squared test), and allergies of the father ( $p = 0.001$ , Chi squared test). However, inclusion of non-exposure variables into data analysis did not essentially affect the regional sensitization pattern of ragweed, olive, birch, mugwort, and ash, as seen by comparison of the respective OR and adjusted OR (Table 5).

### 3.3. Pollen data

Ragweed, olive, birch, mugwort, and ash pollen data from 2006 to 2011, collected at the PID pollen counting stations in Mönchengladbach (NRW) and Munich (Bavaria), are summarized in Table 6. Ragweed pollen load was comparably low in both counting stations. Due to its rare appearance, data on olive pollen had not been collected systematically and were assumed to approach zero in both counting stations. Birch pollen load was comparably high in both counting stations. With respect to mugwort pollen load, the magnitude was about two times higher and the duration was about two times longer at the pollen counting station in NRW ( $p = 0.028$  and  $p = 0.027$ , respectively, Wilcoxon test). With respect to ash pollen load, the magnitude was about four times higher at the pollen counting station in Bavaria ( $p = 0.043$ , Wilcoxon test).

## 4. Discussion

The study analyzed the status quo sensitization to ragweed, olive, birch, mugwort, and ash in adult allergy patients from two German federal states with different climatic conditions. The study revealed unexpected regional differences in the sensitization pattern, which were neither explainable by cross-reactivity to pollen pan-allergen components or non-exposure variables nor by reported plant population or pollen data: sensitization to ragweed measured by prick test reactivity was higher in NRW compared to Bavaria, and sensitization to Amb a 1 in ragweed reactive patients was de facto negative in both federal states, although (i) the reported ragweed population was higher in Bavaria than in NRW and (ii) pollen data showed a comparably low ragweed pollen load in both federal states. Sensitization to olive measured by prick test reactivity was higher in Bavaria than in NRW, and sensitization to Ole e 1 in olive-but-not-ash reactive patients was comparably high in both federal states, although (i) field grown olive is not established in Germany and (ii) pollen load was assumed to approach zero in both federal states. Sensitization to ash measured by prick

**Table 5**  
Effect of “non-exposure” variables on the sensitization pattern of ragweed, olive, birch, mugwort, and ash. Prick test reactivity to allergen extracts was analyzed in adult patients with a suspected respiratory allergy and precise assignment to all non-exposure variables ( $n = 855$ , NRW:  $n = 428$ , Bavaria:  $n = 427$ ). Bivariate analysis (Chi squared test; OR, non-adjusted) and multivariate analysis (binary logistic regression; aOR, adjusted) were used to test for significant group differences. Non-exposure variables included age, sex, German origin of the mother, living in a major city, travel, mould/dampness at home, pets, childhood on a farm, type of road of home address, siblings, educational status, current smoking habits, allergies of the mother, and allergies of the father. OR and aOR, respectively, refer to test-positive patients from Bavaria in relation to test-positive patients from NRW.

Prick test positive to	NRW % (n)	Bavaria % (n)	OR (95% CI)	aOR (95% CI)
Ragweed	<b>19</b> (80)	<b>11</b> (49)	0.56 (0.38–0.83)	0.54 (0.36–0.82)
Ragweed-but-not-mugwort	<b>7</b> (29)	<b>4</b> (16)	0.54 (0.29–1.00)	0.51 (0.26–1.00)
Olive	<b>17</b> (74)	<b>37</b> (157)	2.78 (2.02–3.83)	3.09 (2.20–4.35)
Olive-but-not-ash	<b>7</b> (32)	<b>21</b> (90)	3.31 (2.15–5.07)	3.97 (2.51–6.28)
Birch	63(271)	59(254)	0.97 (0.74–1.27)	0.87 (0.64–1.16)
Mugwort	21(90)	18(78)	0.84 (0.60–1.18)	0.85 (0.59–1.21)
Ash	<b>29</b> (123)	<b>19</b> (81)	0.58 (0.42–0.80)	0.59 (0.42–0.82)

**Bold:** OR and aOR, respectively, with 95% CI  $\leq 1$  or  $\geq 1$ .

**Table 6**  
Pollen data from ragweed, olive, birch, mugwort, and ash from 2006 to 2011, collected at the PID pollen counting stations in Mönchengladbach (NRW) and Munich (Bavaria). (A) Magnitude: sum of daily pollen totals/m<sup>3</sup> air per year, (B) duration: sum of pollen-positive days per year.

Pollen type/year	Ragweed		Olive		Birch		Mugwort		Ash	
	NRW	Bavaria	NRW	Bavaria	NRW	Bavaria	NRW	Bavaria	NRW	Bavaria
A: Magnitude										
2006	20	5	Ø	Ø	10,936	9,073	81	69	n.a.	11,386
2007	4	2	Ø	Ø	7,513	10,186	162	42	133	2,173
2008	0	16	Ø	Ø	8248	9,727	102	30	1,033	3,806
2009	1	0	Ø	Ø	6195	5,751	70	48	446	4,026
2010	5	6	Ø	Ø	6600	5,752	86	10	1,495	4,066
2011	8	1	Ø	Ø	7963	3,379	113	47	1,852	2,596
Median	5	4	Ø	Ø	7,738	7,413	<b>98</b>	<b>45</b>	<b>1,033</b>	<b>3,916</b>
(p)	(0.528)		(n/a)		(0.600)		(0.028)		(0.043)	
B: Duration										
2006	11	3	Ø	Ø	44	43	28	21	n.a.	37
2007	4	2	Ø	Ø	49	54	36	14	17	43
2008	0	6	Ø	Ø	69	49	27	5	71	48
2009	1	0	Ø	Ø	46	40	25	10	23	14
2010	5	5	Ø	Ø	62	42	23	3	43	32
2011	6	1	Ø	Ø	69	28	37	13	51	28
Median	5	3	Ø	Ø	56	43	<b>28</b>	<b>12</b>	43	35
(p)	(0.345)		(n/a)		(0.074)		(0.027)		(0.498)	

Ø: due to the rare appearance of olive pollen, data were not systematically collected and were assumed to approach zero; n.a.: not analyzed, n/a: not applicable. **Bold:**  $p < 0.05$ , Wilcoxon test for paired samples.

test reactivity was higher in NRW than in Bavaria, and so was sensitization to Ole e 1 in ash-but-not-olive reactive patients, although pollen data showed a higher pollen load in Bavaria (population data on ash were not available). Furthermore, sensitization to mugwort measured by prick test reactivity was comparable in NRW and Bavaria, and so was sensitization to Art v 1 in mugwort reactive patients, although pollen data showed a higher pollen load in NRW (population data on mugwort were not available).

When discussing plant population or pollen data in relation to sensitization data, however, the following aspects need to be considered:

- Data on plant population may be based on voluntary communication of locality and not on a systematic field mapping. At present, in Germany this is the case for data on ragweed population.
- It might take 10–15 years from the first detection of new pollen types and the incidence of relevant sensitization rates (and another 5 years for the development of symptoms) (Jäger, 2000; Tosi et al., 2011).
- Pollen data collected at pollen counting stations show the potential of individual pollen exposure. Statements on genuine individual pollen exposure can only be gained by personalized measures.
- Pollen measurements taken at pollen counting stations are punctual measurements. More pollen counting stations would ensure a more accurate statement on the potential of individual

exposition. In this study, pollen data from only one station from each federal state were analyzed. Patients, however, were recruited from the entire region of the respective federal state.

- Preliminary data suggest that quantitative pollen data alone might not be the optimal marker for allergen exposure (Buters et al., 2010; Galan et al., 2013).

Regarding sensitization to Amb a 1, the major allergen component of ragweed, one has to keep in mind the reduced sensitivity of the ISAC technology compared to the more frequently used ImmunoCAP technology (Melioli et al., 2011; Wöhrle et al., 2006). If the reduced sensitivity of the ISAC test did not account for the very low frequency of Amb a 1-positive patients, it would mean that neither the regional ragweed population nor the regional ragweed pollen load nor travel activities had (so far) led to an exposure effective enough to induce genuine ragweed sensitization.

With respect to olive, we had to choose a pragmatic approach to discriminate between olive and ash sensitization. This approach cannot completely compensate the lack of marker allergen component(s) to distinguish primary olive from primary ash sensitization. However, our prick test data indicate that in Germany olive sensitization independently from ash sensitization does exist. One might speculate that prick test solutions from olive and ash used in this study might display different allergenic potential (a problem which, due to the lack of overall comparability between standardized test solution products, applies effectively to all skin prick test data).

But then, olive-but-not-ash OR ash-but-not-olive reactive patients would not have been detectable, if olive reactivity would be a mere result of overlapping ash reactivity.

The high rate of olive-but-not-ash reactive patients with sensitization to Ole e 1 might suggest previous contact with olive pollen. In Germany, field-grown olive does not exist and significant olive pollen load has not been found so far, meaning that on-site sensitization could hardly have happened. Thus, sensitization may have been induced by travelling to respective pollution areas. As Ole e 1 is a marker for all trees of the family *Oleaceae*, which besides olive and ash, both wind-pollinated, also includes the insect-pollinated genera forsythia, lilac, privet, and jasmine, another explanation may be sensitization to one of these plants (Asero, 2011; Palomares et al., 2006).

## 5. Conclusions

Regarding the allergic potential of plants not (yet) native in Germany, the following conclusions may be drawn from the study results:

- Establishing allergic plants like ragweed can have an allergic risk potential due to cross reactivity, even if its population/pollen load is not (yet) large enough to induce genuine sensitization.
- Not established allergic plants like olive can have an allergic risk potential due to genuine sensitization. If these plants would start to establish this could result in prompt occurrence of allergic symptoms.

Climate change associated changes in the allergenic pollen and sensitization spectrum should be identified as early as possible to adapt (i) prevention measures (e.g. avoidance of respective allergenic plants in the public area, specific removal), (ii) diagnostic measures (e.g. provision with respective test allergens), and (iii) therapy measures (e.g. development of respective allergen components for specific immunotherapy). According to the data presented, an early identification would need the following systematic time and spatial close meshed monitoring measures (with the degree of *close meshed* defined by scientists in cooperation with policy makers):

- field mapping of indicator plants,
- monitoring of exposure to indicator allergens,
- monitoring of sensitization to indicator allergens, both with allergen extract as well as with major allergen components.

## Acknowledgements

The study was funded by the German Federal Ministry for the Environment, Nature Conservation, Building and Nuclear Safety (Ufoplan research grant number FKZ 3710 61 228).

The authors would like to thank Anke Saß and Lars Kroll, both Robert Koch Institute, for the option to use DEGS1 questions and help in calculation of the patients educational status, Bianka Welst and Jürgen Kura, both German Federal Environment Agency, for help in checking the accuracy of data entry, Margarete Seiwert and André Conrad, both German Federal Environment Agency, for help in statistical analysis, and Karl-Christian Bergmann, German Pollen Information Service Foundation, for critical reading of the manuscript.

## Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.01.007>.

## References

- Asero, R., 2011. Analysis of hypersensitivity to oleaceae pollen in an olive-free and ash-free area by commercial pollen extracts and recombinant allergens. *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* 43, 77–80.
- Baden-Württemberg Health Authority, 2008/2009. *Monitoring Health and Environment, Investigation 2008/9, Annex.*
2014. Bavarian Environment Agency, [http://www.lfu.bayern.de/wasser/klima\\_wandel/bayern/index.htm](http://www.lfu.bayern.de/wasser/klima_wandel/bayern/index.htm) (accessed 25.08.14).
- Barderas, R., Purohit, A., Papanikolaou, I., Rodriguez, R., Pauli, G., Villalba, M., 2005. Cloning, expression, and clinical significance of the major allergen from ash pollen, Fra e 1. *J. Allergy Clin. Immunol.* 115, 351–357.
- Bavarian State Ministry for the Environment and Health, 2013. Field Report 2012 and Action Program "Ragweed control" in Bavaria 2013, [http://www.stmgp.bayern.de/aufklaerung\\_vorbeugung/ambrosia/doc/ambrosiabbericht%202012\\_und\\_aktionsprogramm.2013.pdf](http://www.stmgp.bayern.de/aufklaerung_vorbeugung/ambrosia/doc/ambrosiabbericht%202012_und_aktionsprogramm.2013.pdf).
- Beasley, R., Keil, U., Von Mutius, E., Pearce, N., 1998. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 351, 1225–1232.
- Beggs, P.J., Bambrick, H.J., 2005. Is the global rise of asthma an early impact of anthropogenic climate change? *Environ. Health Perspect.* 113, 915–919.
- Behrendt, H., Ring, J., 2012. Climate change, environment and allergy. *Chem. Immunol. Allergy* 96, 7–14.
- Bergmann, K.C., Werchan, D., Maurer, M., Zuberbier, T., 2008. The threshold value for number of ambrosia pollen inducing acute nasal reactions is very low. *Allergo J.*, 17.
2015. Botanical State Collection Munich, SNSB IT Center, [http://daten.bayernflora.de/de/info\\_pflanzen.php?taxnr=371&suchtext=ambrosie&g=&de=1&prev-prev](http://daten.bayernflora.de/de/info_pflanzen.php?taxnr=371&suchtext=ambrosie&g=&de=1&prev-prev) (accessed 31.03.15).
- Bousquet, J., Heinzerling, L., Bachert, C., Papadopoulos, N.G., Bousquet, P.J., Burney, P.G., Canonica, G.W., Carlsen, K.H., Cox, L., Haahntela, T., Lodrup Carlsen, K.C., Price, D., Samolinski, B., Simons, F.E., Wickman, M., Annesi-Maesano, I., Baena-Cagnani, C.E., Bergmann, K.C., Bindslev-Jensen, C., Casale, T.B., Chiriac, A., Cruz, A.A., Dubakiene, R., Durham, S.R., Fokkens, W.J., Gerth-van-Wijk, R., Kalayci, O., Kowalski, M.L., Mari, A., Mullol, J., Nazamova-Baranova, L., O'Hehir, R.E., Ohta, K., Panzner, P., Passalacqua, G., Ring, J., Rogala, B., Romano, A., Ryan, D., Schmid-Grendelmeier, P., Todo-Bom, A., Valenta, R., Woehrl, S., Yusuf, O.M., Zuberbier, T., Demoly, P., 2012. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy* 67, 18–24.
- Brauns, H., Steinmann, S., 1999. Educational reform in France, West-Germany and the United Kingdom: updating the CASMIN educational classification. *ZUMA-Nachr.* 23, 7–44.
- Breton, M.C., Garneau, M., Fortier, I., Guay, F., Louis, J., 2006. Relationship between climate, pollen concentrations of Ambrosia and medical consultations for allergic rhinitis in Montreal, 1994–2002. *Sci. Total Environ.* 370, 39–50.
- Burney, P., 1996. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur. Respir. J.* 9, 687–695.
- Buters, J.T., Weichenmeier, I., Ochs, S., Pusch, G., Kreyling, W., Boere, A.J., Schober, W., Behrendt, H., 2010. The allergen Bet v 1 in fractions of ambient air deviates from birch pollen counts. *Allergy* 65, 850–858.
- Eder, W., Ege, M.J., von Mutius, E., 2006. The asthma epidemic. *N. Engl. J. Med.* 355, 2226–2235.
- Galan, C., Antunes, C., Brandao, R., Torres, C., Garcia-Mozo, H., Caeiro, E., Ferro, R., Prank, M., Sofiev, M., Albertini, R., Berger, U., Cecchi, L., Celeni, S., Grewling, L., Jackowiak, B., Jager, S., Kennedy, R., Rantio-Lehtimäki, A., Reese, G., Sauliene, I., Smith, M., Thibaudon, M., Weber, B., Weichenmeier, I., Pusch, G., Buters, J.T., 2013. Airborne olive pollen counts are not representative of exposure to the major olive allergen Ole e 1. *Allergy* 68, 809–812.
- German Federal Statistical Office, 2011. Major Cities in Germany, <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/LaenderRegionen/Regionales/Gemeindeverzeichnis/Administrativ/GrosstaedteEinwohner.html>.
2014. German Weather Service, Climate Data, <http://www.dwd.de/> (accessed 17.07.14).
- Gößwald, A., Schienkiewitz, A., Nowossadeck, E., Busch, M.A., 2013. Prevalence of myocardial infarction and coronary heart disease in adults aged 40–79 years in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt* 56, 650–655.
- Haftenberger, M., Laußmann, D., Ellert, U., Kalcklösch, M., Langen, U., Schlaud, M., Schmitz, R., Thamm, M., 2013. Prevalence of sensitisation to aeroallergens and food allergens. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt*, 56.
- Heinzerling, L.M., Burbach, G.J., Edenharter, G., Bachert, C., Bindslev-Jensen, C., Bonini, S., Bousquet, J., Bousquet-Rouanet, L., Bousquet, P.J., Bresciani, M., Bruno, A., Burney, P., Canonica, G.W., Darsow, U., Demoly, P., Durham, S., Fokkens, W.J., Giavi, S., Gjomarkaj, M., Gramiccioni, C., Haahntela, T., Kowalski, M.L., Magyar, P., Muraközi, G., Orosz, M., Papadopoulos, N.G., Röhnelt, C., Stingl, G., Todo-Bom, A., Von Mutius, E., Wiesner, A., Wöhr, S., Zuberbier, T., 2009. GA2LEN skin test study I: GALEN harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. *Allergy* 64, 1498–1506.
- Hiller, R., Laffer, S., Harwanegg, C., Huber, M., Schmidt, W.M., Twardosz, A., Barletta, B., Becker, W.M., Blaser, K., Breiteneder, H., Chapman, M., Cramer, R., Duchene, M., Ferreira, F., Fiebig, H., Hoffmann-Sommergruber, K., King, T.P., Kleber-Janke, T., Kurup, V.P., Lehrer, S.B., Lidholm, J., Muller, U., Pini, C., Reese, G., Scheiner, O., Scheynius, A., Shen, H.D., Spitzauer, S., Suck, R., Swoboda, I.,

- Thomas, W., Tinghino, R., Van Hage-Hamsten, M., Virtanen, T., Kraft, D., Muller, M.W., Valenta, R., 2002. **Microarrayed allergen molecules: diagnostic gatekeepers for allergy treatment.** *FASEB J.* **16**, 414–416.
- Innes Asher, M., Stewart, A.W., Mallol, J., Montefort, S., Lai, C.K.W., Ait-Khaled, N., Odhiambo, J., Anabwani, G., Anderson, H.R., Asher, M.I., Clayton, T.O., Ellwood, P., Mitchell, E.A., Beasley, R., Björkstén, B., Burr, M.L., Crane, J., Keil, U., Martinez, F., Pearce, N., Robertson, C.F., Shah, J.R., Sibbald, B., Strachan, D.P., von Mutius, E., Weiland, S.K., Williams, H.C., Bezzaoucha, A., Melaku, K., Seyoum, B., Esamai, F.O., Onadeko, B.O., Nelson, H., Chen, Y.Z., Chen, K.H., Zhong, N.S., Bao-Shan, M., Xiao, M.L., Lau, Y.L., Baratawidjaja, K., Nishima, S., Teh, K.H., Yeong, L.W., de Bruyne, J., Quah, B.S., Chum, K.W., Cua-Lim, F., Lee, S.I., Lee, B.W., Hsieh, K.H., Vichyanond, P., Trakultivakorn, M., Masjedi, M.R., al-Momen, J.A., Ramadan, F.M., Al Riyami, B.M.S., Bouayad, Z., Bennis, A., Bhutta, Z.A., Salmun, N., Rosário, N., Stein, R., Bezerra, P.G.M., deFreitas Souza, L., Solé, D., Sanchez, I., Amarales, L., Cortez, E., Calvo, M.A., Soto-Quirós, C., Romieu, I., Cukier, G., Guggiari-Chase, J.A., Chiarella, P., Holgado, D., Sears, M.R., Taylor, B., Persky, V., Redding, G.J., Jeffs, D., Grainger, C.R., Priftanji, A., Riikjäär, M.A., Kajosaari, M., Pekkanen, J., Soyninen, L., Koivikko, T.A., Khetsuriani, N., Gamkrelidze, A., Leja, M., Lis, G., Bręborowicz, A., Dumitrascu, D., Khaïtov, R.M., Kjellman, N.I., Foucard, T., Aripova, T., Kennedy, D., Landau, L., Peat, J., Bauman, A., Moyes, C., Pattemore, P., Barry, D., Mackay, R., Maheshwari, R.M., Joshi, M.K., Pai, U.A., Raghavan, K., Khatav, V.A., Kumar, L., Jain, K.C., Sukumaran, T.U., Rajajee, S., Somu, N., Chopra, K., Jayaraj, G., Kar, P.K., Hanumante, N.M., Riedler, J., Haidinger, G., Vermeire, P., Charpin, D., Godard, P., Taytard, A., Kopferschmitt, C., Annesi-Maesano, I., Kramer, A., Gratzou, C., Powell, P.V., Bonini, S., Bonci, E., Rusconi, F., Biocca, M., Chetoni, L., Chellini, E., Ronchetti, R., Bisanti, L., Forastiere, F., Renzoni, E., Ciccone, G., Piffer, S., Boner, A., Corbo, G., Borges, F.D., Rosado Pinto, J.E., Nunes, C., Lopesdos Santos, J.M., Clancy, L., Busquets, R.M., Rubio, A.D., Asensio, A.R., García-Marcos, L., Arnedo-Pena, A., Guillén-Grima, F., Morales-Suárez-Varela, M.M., Blanco Quirós, A., Shamssain, M.H., Strachan, D., 2010. **Which population level environmental factors are associated with asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Review of the ecological analyses of ISAAC phase one.** *Respir. Res.*, **11**.
- Jäger, S., 2000. **Ragweed (Ambrosia) sensitisation rates correlate with the amount of inhaled airborne pollen. A 14-year study in Vienna, Austria.** *Aerobiologia* **16**, 149–153.
- Kamtsiuris, P., Lange, M., Hoffmann, R., Schaffrath Rosario, A., Dahm, S., Kuhnert, R., Kurth, B.M., 2013. **The first wave of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1): sample design, response, weighting and representativeness.** *Bundesgesundheitsblatt* **56**, 620–630.
- Karrer, G., 2014. **The Austrian Ragweed project – experiences and generalisations.** *Julius-Kühn-Archiv*, 445.
- Kim, S.H., Park, H.S., Jang, J.Y., 2011. **Impact of meteorological variation on hospital visits of patients with tree pollen allergy.** *BMC Public Health* **11**, 890.
- Langen, U., Schmitz, R., Steppuhn, H., 2013. **Prevalence of allergic diseases in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1).** *Bundesgesundheitsblatt*, 56.
- Melioli, G., Bonifazi, F., Bonini, S., Maggi, E., Mussap, M., Passalacqua, G., Rossi, E.R., Vacca, A., Canonica, G.W., 2011. **The ImmunoCAP ISAC molecular allergology approach in adult multi-sensitized Italian patients with respiratory symptoms.** *Clin. Biochem.* **44**, 1005–1011.
- Negrini, A.C., Negrini, S., Giunta, V., Quaglini, S., Ciprandi, G., 2011. **Thirty-year survey on airborne pollen concentrations in Genoa, Italy: relationship with sensitizations, meteorological data, and air pollution.** *Am. J. Rhinol. Allergy* **25**, e232–e241.
- North Rhine Westphalia State Environment Agency, 2014a. **Floristic Mapping of NRW.** <http://www.florenkartierung-nrw.de/> (accessed 17.07.14).
- 2014b. **North Rhine Westphalia State Environment Agency.** <http://www2.lanuv.nrw.de/natur/arten/ambrosia.htm#herkunft> (accessed 17.07.14).
- Olive, E., Più Marzak, K.G., 2014. **Olive Planting in the Rhineland.** <http://blog.olive-e-piu.de/der-erste-olivenhain-im-rheinland/> (accessed 21.07.14).
- Ott, H., Schröder, C.M., Stanzel, S., Merk, H.F., Baron, J.M., 2006. **Microarray-based IgE detection in capillary blood samples of patients with atopy.** *Allergy* **61**, 1146–1147.
- Palomares, O., Swoboda, I., Villalba, M., Balic, N., Spitzauer, S., Rodríguez, R., Valenta, R., 2006. **The major allergen of olive pollen Ole e 1 is a diagnostic marker for sensitization to Oleaceae.** *Int. Arch. Allergy Immunol.* **141**, 110–118.
- Pearce, N., Sunyer, J., Cheng, S., Chinn, S., Björkstén, B., Burr, M., Keil, U., Anderson, H.R., Burney, P., 2000. **Comparison of asthma prevalence in the ISAAC and the ECRHS.** *Eur. Respir. J.* **16**, 420–426.
- Pénard-Morand, C., Raheerion, C., Charpin, D., Kopferschmitt, C., Lavaud, F., Caillaud, D., Annesi-Maesano, I., 2010. **Long-term exposure to close-proximity air pollution and asthma and allergies in urban children.** *Eur. Respir. J.* **36**, 33–40.
- Robert Koch Institute, Federal Center for Health Education, 2008. **Erkennen – Bewerten – Handeln: Zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland.**
- Schlaud, M., Atzpodien, K., Thierfelder, W., 2007. **Allergic diseases. Results from the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS).** *Bundesgesundheitsblatt*, 50.
- Sicard, P., Thibaudon, M., Besancenot, J.P., Mangin, A., 2012. **Forecast models and trends for the main characteristics of the Olea pollen season in Nice (south-eastern France) over the 1990–2009 period.** *Grana* **51**, 52–62.
- Song, U., Mun, S., Ho, C.H., Lee, E.J., 2012. **Responses of two invasive plants under various microclimate conditions in the Seoul metropolitan region.** *Environ. Manag.* **49**, 1238–1246.
- Starfinger, U., 2007. **The German Action Program Ambrosia – can the spread of ragweed still be halted? UMID: Umwelt und Mensch – Informationsdienst**, 3.
- The Information System of the German Federal Health Monitoring, 2014. **Health Care Costs.** <http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/.XWD.PROC?.XWD.104/2/XWD.CUBE.DRILL/.XWD.132/D.946/14369> (accessed 15.09.14).
- Tosi, A., Wüthrich, B., Bonini, M., Pietragalla-Köhler, B., 2011. **Time lag between Ambrosia sensitisation and Ambrosia allergy: a 20-year study (1989–2008) in Legnano, northern Italy.** *Swiss Med. Wkly.*, 141.
- Villalba, M., Rodríguez, R., Batanero, E., 2014. **The spectrum of olive pollen allergens. From structures to diagnosis and treatment.** *Methods* **66**, 44–54.
- Wöhrl, S., Vigl, K., Zehetmayer, S., Hiller, R., Jarisch, R., Prinz, M., Stingl, G., Kopp, T., 2006. **The performance of a component-based allergen-microarray in clinical practice.** *Allergy* **61**, 633–639.
- Ziello, C., Sparks, T.H., Estrella, N., Belmonte, J., Bergmann, K.C., Bucher, E., Brighetti, M.A., Damialis, A., Detandt, M., Galan, C., Gehrig, R., Grewling, L., Gutierrez Bustillo, A.M., Hallsdottir, M., Kockhans-Bieda, M.C., De Linares, C., Myszkowska, D., Paldy, A., Sanchez, A., Smith, M., Thibaudon, M., Travaglini, A., Uruska, A., Valencia-Barrera, R.M., Vokou, D., Wachter, R., de Weger, L.A., Menzel, A., 2012. **Changes to airborne pollen counts across Europe.** *PLoS ONE* **7**, e34076.
- Ziska, L.H., Gebhard, D.E., Frenz, D.A., Faulkner, S., Singer, B.D., Straka, J.G., 2003. **Cities as harbingers of climate change: common ragweed, urbanization, and public health.** *J. Allergy Clin. Immunol.* **111**, 290–295.