

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Institut für Medizinische Soziologie (IMS)

Prof. Dr. Olaf von dem Knesebeck

**Sozioökonomischer Status, Migrationsstatus und
allergische Erkrankungen im Kindesalter – eine
Analyse auf Basis des Kinder- und
Jugendgesundheitssurveys (KiGGS)**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin an der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Oliver Buchstab
aus Aalen

Hamburg 2019

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 25.01.2021

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Olaf von dem Knesebeck

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Carola Bindt

Inhaltsverzeichnis

1	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	V
2	Abkürzungsverzeichnis	VI
3	Einleitung	1
3.1	Allergische Erkrankungen	4
3.1.1	Grundbegriffe	4
3.1.2	Immunologische und pathophysiologische Mechanismen	6
3.2	Migrationsstatus und Gesundheit	10
3.3	Sozioökonomischer Status (SES) und Gesundheit	13
3.4	Allergische Erkrankungen und SES	16
3.4.1	Asthma und SES	17
3.4.2	Neurodermitis, Heuschnupfen und SES	20
3.4.3	Zusammenfassung I	20
3.5	Allergische Erkrankungen und Migrationsstatus	24
3.5.1	Studienlage in Deutschland	24
3.5.2	Studienlage international	27
3.5.3	Zusammenfassung II	30
3.6	Fragestellungen und Hypothesen	31
4	Material und Methoden	33
4.1	Datensatz: KiGGS-Studie des Robert Koch-Instituts	33
4.2	Verwendete Variablen und Indikatoren	34
4.2.1	Erhebung allergischer Erkrankungen und weiterer Kontrollvariablen	34
4.2.2	Erhebung des Migrationsstatus	34
4.2.3	Erhebung des SES	35
4.3	Statistische Analysen	36
5	Ergebnisse	38
5.1	Allergische Erkrankungen und Migrationsstatus	38
5.2	Allergische Erkrankungen und SES	41
5.3	Allergische Erkrankungen, Migrationsstatus und SES	42
6	Diskussion	50
6.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	50
6.2	Diskussion der Ergebnisse/Hypothesen	51

6.2.1	Allergische Erkrankungen und Migrationsstatus	51
6.2.2	Allergische Erkrankungen und SES	52
6.2.3	Allergische Erkrankungen, Migrationsstatus und SES	53
6.3	Methodische Aspekte	55
6.4	Zukünftige Studien	59
6.5	Praktische Konsequenzen für das ärztliche Handeln	60
7	Zusammenfassung	62
8	Abstract	63
9	Literaturverzeichnis	64
10	Danksagung	78
11	Lebenslauf	79
12	Eidesstattliche Versicherung	80

1 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

3.1	Modell der Entstehung allergischer Erkrankungen	7
3.2	Modell der Entstehung „atopischer“ Erkrankungen	8
3.3	Migrationsstatus und Gesundheit im Rahmen des Lebenslaufmodells . . .	11
3.4	Integratives Modell der Entstehung allergischer Erkrankungen	22
3.5	Bivariate Analysen	32
3.6	Mediation	32
3.7	Moderation	32
5.1	Migrationsstatus und Lebenszeitprävalenzen allergischer Erkrankungen inklusive 95 %-Konfidenzintervalle (gewichtet)	38
5.2	Allergielebenszeitprävalenz und Aufenthaltsdauer der Eltern von Kindern mit beidseitigem MH in Quartilen (n = 2223, gewichtet)	40
5.3	Lebenszeitprävalenzen allerg. Erkrankungen und Aufenthaltsdauer der selbst im Ausland geborenen Kinder mit beidseitigem MH in Quartilen (gewichtet)	40

Tabellenverzeichnis

1	Migrationsstatus und Lebenszeitprävalenzen allergischer Erkrankungen . .	38
2	Einkommensquartile und Lebenszeitprävalenzen allergischer Erkrankungen	41
3	Bildungsgruppen und Lebenszeitprävalenzen allergischer Erkrankungen .	41
4	Übersicht über Haupt- und Kontrollvariablen im multivariaten Modell . .	43
5	Neurodermitis [logistische Regression, $\text{Exp}(b_j)$ außer bei Konstanten] . . .	45
6	Allergisches Kontaktekzem [logistische Regression, $\text{Exp}(b_j)$ außer bei Kon- stanten]	46
7	Moderatoranalysen (RERI) inklusive 95 %-Konfidenzintervalle	48

2 Abkürzungsverzeichnis

BCG Bacillus Calmette-Guérin

CAPI Computer Assisted Personal Interview

ECRHS European Community Respiratory Health Survey

IFN- γ Interferon- γ

ISAAC International Study of Asthma and Allergies in Childhood

ISCED-97 International Standard Classification of Education 97

KI Konfidenzintervall

KiGGS Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland

LP Lebenszeitprävalenz

MH Migrationshintergrund

OR Odds ratio

PR Prevalence ratio

RERI Relative Excess Risk due to Interaction

RKI Robert Koch-Institut

SES sozioökonomischer Status (socioeconomic status)

SIT spezifische Immuntherapie

UV unabhängige Variable

3 Einleitung

Weltweit haben allergische Erkrankungen in den letzten Jahrzehnten zugenommen, wobei gerade in den westlichen Industrienationen vergleichsweise hohe Prävalenzniveaus zu verzeichnen sind (Asher et al., 2006). So scheint in Deutschland beispielsweise knapp ein Drittel der Bevölkerung im Laufe des Lebens von wenigstens einer dieser Erkrankungen betroffen zu sein (Langen et al., 2013). Das Auftreten der verschiedenen Entitäten (u. a. Asthma, Neurodermitis, Heuschnupfen) beschränkt sich dabei nicht auf bestimmte Altersgruppen, sondern schließt sowohl Erwachsene als auch Kinder ein (von Mutius, 2016). Die resultierenden Folgen sind im Hinblick auf die mitunter stark beeinträchtigte Lebensqualität der Betroffenen und die daraus resultierenden hohen volkswirtschaftlichen Belastungen gravierend und weitreichend. Neben direkt anfallenden Kosten z. B. im Rahmen von medizinischen Behandlungsmaßnahmen sind dabei auch indirekte Kosten, verursacht beispielsweise durch krankheitsbedingte Produktivitätseinbußen (Arbeitsunfähigkeit), zu nennen (Pawankar, 2014). Im Rahmen nicht ausreichend behandelter allergischer Erkrankungen in der EU gehen Schätzungen dabei von zwischen 55 und 151 Milliarden Euro allein an vermeidbaren assoziierten indirekten Kosten pro Jahr aus (Zuberbier et al., 2014).

Trotz der sich daraus ergebenden Relevanz allergischer Erkrankungen sind gegenwärtig weder die genauen kausalen Hintergründe ihrer Entstehung noch die Gründe für den Prävalenzanstieg hinreichend verstanden (Schäfer et al., 2014). So mag es nicht verwunderlich sein, dass die therapeutischen Mittel eines kausalen Behandlungsansatzes abgesehen von dem Versuch einer Desensibilisierung mittels spezifischer Immuntherapie (SIT) und von Allergenexpositionsvermeidung limitiert erscheinen. Die subkutan durchgeführte SIT ist dabei in ihrer Wirksamkeit im Falle allergischer Rhinokonjunktivitis bei Pollenallergie belegt und als Therapieoption teilweise bei Asthma zu empfehlen, wogegen die Datenlage hinsichtlich ihrer Wirksamkeit bei atopischer Dermatitis nur einen moderaten oder uneinheitlichen Therapieeffekt bei gleichzeitig vorliegender hoher Studienheterogenität zeigt (Pfaar et al., 2014). Daher kommt auch der Erforschung präventiver Strategien im Rahmen der Primärprävention allergischer Erkrankungen eine wichtige Rolle zu (Hamelmann et al., 2008).

Insgesamt betrachtet besteht aufgrund der großen individuellen als auch gesundheitspolitischen Relevanz allergischer Erkrankungen dringender Forschungsbedarf, um die bestehenden Ansätze zur Therapie und Prävention weiterzuentwickeln bzw. neue wirksame

Konzepte zu erarbeiten. Dadurch, dass ein großer Teil der Bevölkerung von allergischen Erkrankungen betroffen zu sein scheint, bieten sich hierfür neben einer immunologischen Herangehensweise epidemiologische Untersuchungsmethoden an (von Mutius, 2016).

Aus epidemiologischer Sicht wird dabei seit längerer Zeit das Verhältnis von sozioökonomischem Status (SES) und allergischen Erkrankungen diskutiert. Häufig wird dabei auf die sogenannte „Hygienehypothese“ verwiesen, welche die im letzten Jahrhundert kleiner gewordene Familiengröße, bessere Wohnbedingungen und höhere Hygienestandards für eine umfassendere Expression atopischer Erkrankungen verantwortlich sieht (Strachan, 1989). Sie impliziert, dass ein höherer SES tendenziell mit einem höheren Risiko, von allergischen Erkrankungen betroffen zu sein, assoziiert ist, da ein höherer SES eine Exposition gegenüber den oben genannten Faktoren (kleinere Familiengröße, bessere Wohn- und Hygienebedingungen) begünstigt (Strachan, 2000).

Darüber hinaus wird deutlich, dass Umweltfaktoren (z. B. urbane Lebensumwelt, Schimmelpilzexposition im häuslichen Bereich) und familiäre Faktoren (z. B. familiäre Prädisposition, Kinderanzahl) bei der Entstehung und Manifestation allergischer Erkrankungen eine nicht unerhebliche Rolle zu spielen scheinen (Schäfer et al., 2014). Zum besseren Verständnis dieser Faktoren bieten sich Studien an, die Probanden¹ mit Migrationshintergrund einschließen. Durch die Verschiebung ihres Lebensmittelpunktes haben Migranten verschiedene Lebenswelten erlebt. Gemeint sind damit divergierende Umweltexpositionen als auch unterschiedliche Lebensumstände in Ursprungs- und Zielland. So könnten mittels epidemiologischer Untersuchungen Unterschiede zur autochthonen Bevölkerung bezüglich Schutz- und Risikofaktoren identifiziert werden, um daraus präventive oder gar interventionelle Strategien abzuleiten. Bereits bestehende Übersichtsarbeiten geben dabei erste Hinweise (Rottem et al., 2005; Tham et al., 2019).

Aufgrund der sich andeutenden großen Anzahl an potenziellen Einflussfaktoren scheint es angebracht, sich der Entstehung allergischer Erkrankungen anhand von prädiktiven Markern zu nähern, weshalb SES und Migrationsstatus als Untersuchungsvariablen interessant sind. Gegenwärtig zeigt sich die Tendenz, dass sowohl das Vorliegen eines Migrationshintergrundes als auch ein niedriger SES – getrennt voneinander betrachtet – mit einer niedrigen Prävalenz allergischer Erkrankungen assoziiert sind (Garcia-Marcos et al., 2014; Strachan, 2000). Dazu kommt die Beobachtung, dass ein vorhandener Migra-

¹ In der folgenden Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit ausschließlich die männliche Form verwendet. Sie bezieht sich auf Personen beiderlei Geschlechts.

tionshintergrund eher mit einem niedrigen SES vergesellschaftet ist, wobei besonders in Deutschland lebende Migranten aus nicht-westlichen Ländern u. a. hinsichtlich Bildung und Einkommen schlecht gestellt sind (de Groot und Sager, 2010).

Es wäre nun interessant zu erfahren, ob der Einfluss eines vorliegenden Migrationshintergrundes auf die Manifestation allergischer Erkrankungen über eine Beeinflussung des Verhältnisses von SES und allergischen Erkrankungen beispielsweise im Sinne einer Mediation oder Moderation begründet sein könnte. Bisher ist nämlich wenig über das trivariate Verhältnis von Migrationsstatus, allergischen Erkrankungen und SES bekannt, da bisweilen vor allem bivariate Betrachtungen von SES oder Migrationsstatus und allergischen Erkrankungen bestehen, ohne diese drei Variablen und ihre Zusammenhänge ebenbürtig zu untersuchen. Daneben interessiert auch die Rolle möglicher Risiko- und Schutzfaktoren im statistischen Modell, die als kausale Erklärungsansätze für mögliche Unterschiede dienen könnten.

Um sich dem komplexen Themenfeld mit den Variablen allergische Erkrankungen, sozioökonomischer Status sowie Migrationsstatus zu nähern, ist es zunächst unabdingbar, die einzelnen Termini zu definieren.

3.1 Allergische Erkrankungen

3.1.1 Grundbegriffe

Der Begriff „Allergie“ [griech.: »allos« (anders) und »ergos« (Tätigkeit)] geht auf den österreichischen Pädiater Clemens von Pirquet zurück. Dieser bezeichnete damit im Jahre 1906 eine Überempfindlichkeitsreaktion des Immunsystems, die sich durch das zügige Auftreten klinischer Reaktionen infolge einer Exposition mit einem an sich harmlosen Stoff charakterisierte. Diese an sich harmlosen, also nicht pathogenen Stoffe wurden Allergene genannt (Valenta und Wollmann, 2016). Der oftmals fälschlicherweise synonym verwendete Terminus „Atopie“ meint hingegen lediglich die Neigung eines Individuums, nach Allergenexposition überempfindlich zu reagieren, und ist von sich aus nicht als Erkrankung einzustufen (Weidinger et al., 2016).

Trotz einer Vereinfachung der komplexen dahinterstehenden Mechanismen werden allergische Reaktionen weiterhin nach Coombs und Gell in vier unterschiedliche Klassen differenziert (Kopp, 2014b). Für die folgende Arbeit sind dabei vor allem die Reaktionen vom Typ I und IV hinsichtlich der untersuchten allergischen Outcomes relevant, wohingegen die übrigen beiden Klassen an dieser Stelle zu vernachlässigen sind.

Typ I-Reaktionen sind dadurch gekennzeichnet, dass Allergene an spezifische IgE-Antikörper binden, welche sich unter anderem zellgebunden auf Mastzellen und basophilen Granulozyten lokalisieren lassen. Dadurch kommt es zur Sekretion von Mediatoren, wie beispielsweise Histamin und Leukotrienen, welche eine allergische Inflamationsreaktion initiieren, die sich als „Allergie vom Soforttyp“ nach kurzer Zeit symptomatisch manifestiert. Die häufigsten Formen des anaphylaktischen Schocks, der allergischen Rhinitis sowie der Nahrungsmittelallergien sind auf die Typ I-Reaktion zurückzuführen (Kopp, 2014b). Die Bildung allergenspezifischer IgE-Antikörper infolge des Kontaktes dieser Stoffe mit dem Immunsystem wird dabei als Sensibilisierung bezeichnet (Valenta und Wollmann, 2016).

Die *Typ IV-Immunantwort* ist hingegen eine verzögerte Überempfindlichkeitsreaktion, die etwa 24 bis 48 Stunden nach Allergenkontakt auftritt. Dabei stehen T-Lymphozyten im Mittelpunkt, die mit ihren spezifischen T-Zellrezeptoren Antigene erkennen können. Bei einer Sensibilisierung kommt es zur Bildung allergenspezifischer T-Lymphozyten, die als Gedächtniszellen in der Milz oder den Lymphknoten verbleiben. Kommt es zum erneuten Allergenkontakt, folgt eine rasche Aktivierung und Vermehrung spezifischer

Lymphozyten und entzündungsfördernder Stoffe. Beispiele für eine derartige Reaktion sind die Tuberkulinreaktion, das allergische Kontaktekzem sowie das Arzneimittelexanthem (Kopp, 2014b).

Auf Basis dieser Immunreaktionen manifestieren sich allergische Erkrankungen als verschiedenste Entitäten, wobei nun zum grundlegenden Verständnis die wichtigsten, für diese Arbeit relevanten aufgeführt seien:

Asthma bronchiale ist eine sich durch reversible Obstruktion der Atemwege sowie chronische Entzündung der Bronchialschleimhaut auszeichnende komplexe Erkrankung, die in der Regel mit einer bronchialen Überempfindlichkeit auf unspezifische exo- und endogene Reize vergesellschaftet ist. Beispielhaft sind dabei körperliche Belastungen, emotionale Faktoren sowie pharmakologische Substanzen aufzuführen. Insgesamt wird zwischen extrinsischem (allergischem) und intrinsischem (nichtallergischem) Asthma unterschieden. Im Kindesalter kommt die allergische Form häufig vor (Kopp, 2014a; Vogelmaier und Klemmer, 2016). Auch im Erwachsenenalter scheint diese im Gegensatz zu nichtallergischem Asthma zugenommen zu haben (Backman et al., 2017).

Allergische Rhinokonjunktivitis (Heuschnupfen) ist die am häufigsten vorkommende allergische Erkrankung und zeichnet sich durch eine allergische Reaktion der Augenbindehäute sowie der Nasenschleimhäute symptomatisch durch gesteigerte Sekretion, Niesreiz und behinderte Nasenatmung aus. Triggerfaktoren dieser IgE-vermittelten Sofortreaktion vom Typ I sind beispielsweise Pollen, Tierepithelien sowie andere extrinsische Proteine (Heppt und Heppt, 2016).

Atopische Dermatitis (Neurodermitis) zeigt sich symptomatisch zumeist schon im Kleinkindalter als chronisch rezidivierende, stark juckende Hauterkrankung. Größtenteils sind Assoziationen mit IgE-vermittelten Sensibilisierungen gegen Aeroallergene und/oder Nahrungsmittelallergene vorhanden. Als Triggerfaktoren gelten unter anderem irritierende Substanzen (Wolle, Chemikalien), Autoantigene, mikrobielle Faktoren (systemische Infekte), Wetterfaktoren, psychischer Stress oder hormonelle Faktoren (Werfel, 2016). Epidemiologische Daten gehen dabei von einer Prävalenz von bis zu 20 % bei Kindern aus (Nutten, 2015). Zu bedenken ist dabei, dass Neurodermitis keine reine Erkrankung des Kindesalters ist, da sie auch bei Erwachsenen häufig vorkommt und weitreichende Folgen gesundheitlicher als auch psychosozialer Art hat (Weidinger und Novak, 2016).

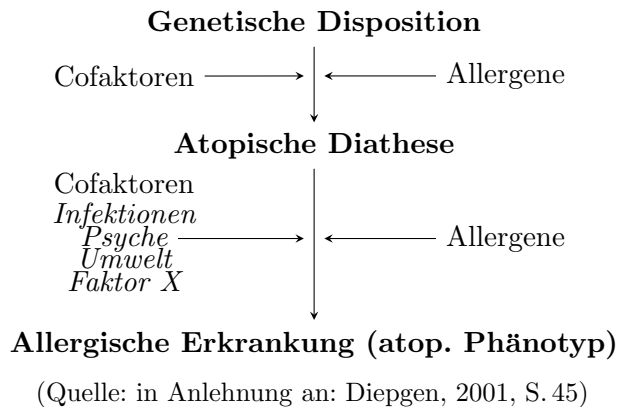
Das *allergische Kontaktekzem* gehört zu den Typ IV-Allergien (Immunreaktion vom verzögerten Typ) und stellt eine Entzündung der Haut dar, die bei bestehender Sensibilisierung durch äußerlich auf die Haut einwirkende Stoffe verursacht wird und sich symptomatisch mit Pruritus (Juckreiz), Rötung, Knötchen und Bläschen manifestiert. Im Bereich der Berufskrankheiten spielen Kontaktallergien eine nicht zu unterschätzende Rolle mit nicht selten schweren sozioökonomischen Folgen (Röcken und Yazdi, 2016; Schlaud et al., 2007). Aber auch im Kindesalter sind allergische Kontaktekzeme keine Seltenheit, wobei Mädchen und weibliche Jugendliche signifikant häufiger eine Allergie gegen die am häufigsten verbreiteten Kontaktallergene zeigen und auch postpubertär eine höhere Kontaktekzemprävalenz aufweisen. Die Rolle von hormonellen oder geschlechtsspezifischen Faktoren als Erklärung für die Geschlechtsunterschiede konnte bisweilen nicht hinreichend geklärt werden (Ott, 2014). Eine aktuelle Metaanalyse geht davon aus, dass mindestens 20 % der Allgemeinbevölkerung auf gängige Umweltallergene (in Konsumgütern, Kosmetikartikeln und am Arbeitsplatz) mit einer Kontaktallergie reagieren (Alinaghi et al., 2019).

3.1.2 Immunologische und pathophysiologische Mechanismen

Durch die kurze Skizzierung dieser allergischen Krankheitsbilder wird relativ schnell klar, dass es sich dabei um eine sehr heterogene Gruppe handelt, die eine Vielzahl an Unterschieden, aber auch Gemeinsamkeiten in Bezug auf die Pathogenese, den Verlauf sowie die betroffenen Organe vorweist. Dabei treten Neurodermitis, Asthma und allergische Rhinokonjunktivitis häufig in Kombination und/oder sequenziellem Verlauf auf (Weidinger et al., 2016).

Wie in Abbildung 3.1 (S.7) gezeigt, wurde lange davon ausgegangen, dass die allergische Sensibilisierung bei der Entstehung allergischer Erkrankungen eine zentrale Rolle spielt. Im Rahmen des illustrierten Modells sieht die multifaktorielle Genese dabei einen Verlauf von der genetischen Disposition über die atopische Diathese vor, bevor es letztlich zum klinischen Phänotyp kommt (Diepgen, 2001). Atopische Diathese bzw. Atopie wird dabei zu Forschungszwecken oftmals über allergische Sensibilisierung (Nachweis von (spezifischem) IgE und/oder Pricktest-Reaktivität) definiert und als sogenannter Endophänotyp zu Untersuchungen herangezogen. Allgemein werden damit Parameter bezeichnet, die mit der Krankheitsgenese pathophysiologisch im Zusammenhang stehen und genetisch bestimmt sind, aber nur teilweise den Entstehungsprozess zu erklären vermögen. Sie repräsentieren demnach eine Verbindung zwischen genetischer Determi-

Abbildung 3.1: Modell der Entstehung allergischer Erkrankungen



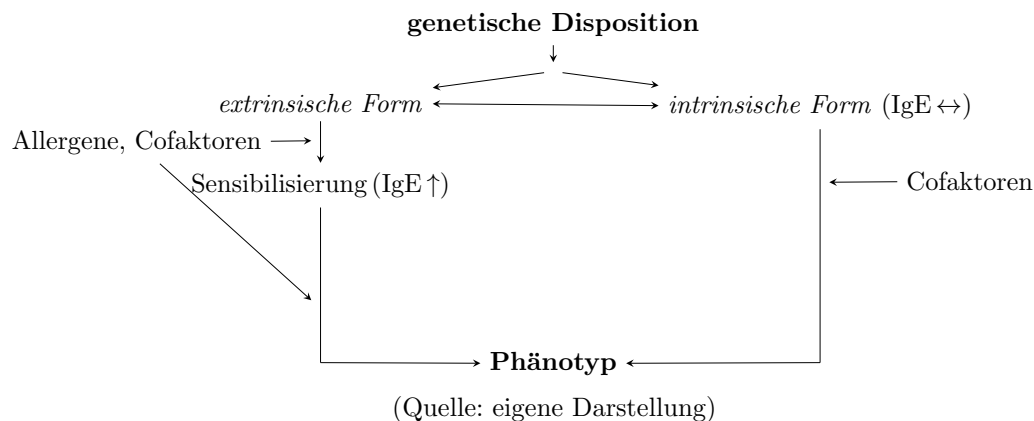
nation und dem klinischen Phänotyp und können die Erkrankung oftmals besser umschreiben als der klinische Phänotyp selbst (Weidinger et al., 2016).

Zwar lassen sich nun laborchemisch sowohl für einzelne Allergene spezifische IgE-Antikörper-Titer als auch der Gesamt-IgE-Titer bestimmen, um eine Sensibilisierung nachzuweisen. Allerdings bereitet die Interpretation der IgE-Titer Schwierigkeiten; so ist beispielsweise eine Korrelation zwischen Titerhöhe sowie klinischem Phänotyp keinesfalls als gegeben zu sehen. Es konnte diesbezüglich gezeigt werden, dass das Vorliegen spezifischer IgE-Antikörper bei Allergenexposition nicht unbedingt mit klinisch signifikanten Reaktionssymptomen assoziiert war (Pastorello et al., 1995). Darüber hinaus wurde ebenfalls offenbar, dass ein Teil der atopischen Patienten keine Erhöhung der IgE-Titer aufwies (Novak und Bieber, 2003). Zudem ist rein praktisch die Bandbreite der potenziell relevanten Allergene in den kommerziell verfügbaren Screening-Panels mitunter nicht ausreichend abgedeckt (Ott et al., 2014).

Obwohl bisweilen eine Vielzahl von genetischen Risikofaktoren für IgE als intermediären Phänotyp identifiziert werden konnte, haben diese häufig keine signifikanten oder lediglich schwache Effekte auf den allergischen Phänotyp (Weidinger et al., 2010). Dies verdeutlicht die phänotypische und pathophysiologische Komplexität allergischer Erkrankungen und bietet Anlass für Zweifel an der primären Rolle der Atopie in Bezug auf diese Krankheiten (Flohr et al., 2004; Weidinger et al., 2016).

Anders als zunächst in Abbildung 3.1 vereinfacht angenommen, mehren sich – wie in Abbildung 3.2 (S. 8) zusammenfassend dargestellt – Studienergebnisse, die darauf hin-

Abbildung 3.2: Modell der Entstehung „atopischer“ Erkrankungen



deuten, dass es extrinsische (allergische) und intrinsische (nichtallergische)² Formen „atopischer“ Erkrankungen zu geben scheint (Flohr et al., 2004; Novak und Bieber, 2003). Daher wirft die Strecke zwischen genetischer Disposition bis hin zum klinisch manifesten Krankheitsbild weiter Fragen auf, zumal durchaus denkbar ist, dass beide Formen gleichzeitig vorliegen und sich bedingen könnten. In Bezug auf Asthma bedeutet das beispielsweise, dass auch bei einem zu Beginn allergischen Asthma im weiteren Krankheitsverlauf der intrinsische Anteil klinisch relevanter werden und auch bei Nachweis einer spezifischen allergischen Sensibilisierung zusätzlich unabhängig davon eine primär intrinsische Form vorliegen kann (Arbes, 2012; Buhl et al., 2017). Die Unterscheidung zwischen der allergischen und intrinsischen Form ist in diesem Fall insofern relevant, da sich bei allergischen Formen u. a. die spezifische Immuntherapie als Therapieoption anbietet, wenngleich die Datenlage je nach allergischem Krankheitsbild zu unterschiedlichen Evidenzlagen und Empfehlungen führt (Pfaar et al., 2014).

Ungeachtet dessen ist zu bedenken, dass das allergische Kontaktekzem *nicht* mit IgE-vermittelten Sensibilisierungen einhergeht, sondern durch sensibilisierte T-Lymphozyten im Rahmen einer Typ IV-Immunantwort bedingt ist (Röcken und Yazdi, 2016). Hierbei erscheint eine Unterscheidung in intrinsische und extrinsische Form wenig zielführend, da es im Gegensatz zu Neurodermitis zwingend exogener Faktoren (Kontaktallergene) bedarf, um die zur Manifestation klinischer Symptome notwendige Immunreaktion herbeizuführen (Rashid und Shim, 2016). Pathophysiologisch wird abermals von genetischen

² Der Terminus „intrinsisch“ erscheint begrifflich besser, da ein fehlender Nachweis einer allergischen Sensibilisierung kein Ausschlusskriterium für das Vorliegen einer Allergie ist (Lommatzsch et al., 2014; Buhl et al., 2017).

schen und umweltassoziierten Triggerfaktoren ausgegangen (Novak-Bilić et al., 2018). Der Vollständigkeit halber nicht außer Acht zu lassen ist zudem, dass eine toxische (irritative) Form existiert, welche nicht durch immunologische Ursachen, sondern durch den direkten schädigenden Hautkontakt chemischer oder physikalischer Agenzien verursacht wird und häufiger als der allergische Subtyp vorzukommen vermag (Rashid und Shim, 2016).

Trotz der Unterschiede der verschiedenen allergischen Krankheitsbilder implizieren Studien, dass Umweltfaktoren insgesamt eine wichtige Rolle bei ihrer Genese und klinischen Manifestation zu spielen scheinen: Es konnte in diesem Zusammenhang gezeigt werden, dass eine ländliche Umgebung vor der Entwicklung von atopischen Erkrankungen zu schützen scheint. Bestehende Daten deuten darauf hin, dass eine längere und frühe Exposition gegenüber Ställen und Weidemilch einen stark schützenden Effekt hat (Riedler et al., 2001). Selbst innerhalb eines Dorfes hatten Kinder, die auf einem Bauernhof aufwuchsen, im Vergleich zu den nicht in einem bäuerlichen Umfeld großwerdenden Nachbarskindern deutlich geringere Prävalenzen hinsichtlich Asthma, Heuschnupfen und atopischer Sensibilisierung (von Mutius und Vercelli, 2010). Aktuellere Untersuchungen stützen diese Beobachtung (Mazur et al., 2017).

Daneben ist die Rolle von Luftschadstoffen (z. B. Schwebstaub, Ozon, Stickoxide und Schwefeldioxid) mit seinen Einflüssen auf den kindlichen Atemtrakt ebenfalls vielfach untersucht worden (Eder, 2006). Problematisch ist allerdings die Schwierigkeit der Ermittlung der individuellen Schadstoffexposition eines Kindes, da sich Kinder häufig in Innenräumen aufhalten und sich manche Expositionen, wie z. B. Luftschadstoffe durch Straßenverkehr, individuell nur schwer approximieren lassen. Abgesehen von Tabakrauchexposition sind Luftschadstoffe nicht primär als Verursacher von Erkrankungen wie Asthma, Heuschnupfen sowie Allergien anzusehen. Allerdings können sie Exazerbationen bereits bestehender Krankheiten sowie unspezifische Atemwegsbeschwerden bewirken (von Mutius, 2016).

Wie bereits eingangs erwähnt, könnten zum besseren Verständnis z. B. der Rolle von Umweltfaktoren Studien beitragen, die Migrantenpopulationen einschließen, um Unterschiede zur Mehrheitsbevölkerung eines Landes auszumachen. Dies könnte helfen, Risiko- und Schutzfaktoren zu identifizieren bzw. deren Rolle innerhalb der multifaktoriellen Genese im Laufe der Zeit besser einordnen zu können.

3.2 Migrationsstatus und Gesundheit

Der Terminus „Migration“ selbst lässt sich allgemein gesprochen in etwa mit „Wanderung“ bzw. „Wanderungsbewegung“ übersetzen und beschreibt die Dislokation von Einzelpersonen oder gar ganzen Bevölkerungsteilen (Razum et al., 2016). Dabei erfolgt eine vorübergehende oder dauerhafte Verlegung des Lebensmittelpunktes über Staatsgrenzen hinweg, die Vereinten Nationen stellen dabei in ihrer Definition einen Zeitraum von mehr als einem Jahr heraus (Spallek und Razum, 2016; Treibel, 2008). Durch diese Migrationserfahrung werden die betreffenden Personen dann zu Zuwanderern. Im Ziel-land haben sie daher einen Migrationshintergrund.

Mit dem Begriff „Menschen mit Migrationshintergrund“ sind aber nicht nur die Zuwanderer selbst im Sinne einer eigenen vorhandenen Migrationserfahrung gemeint, sondern auch deren Nachkommen, was in der Annahme gründet, dass Menschen auch nach geraumer Zeit noch durch die Kultur ihres Herkunftslands beeinflusst werden können. Auch eine Vererbung dieser Prägung sowie weiterer biologischer Faktoren (z.B. der Hautfarbe) ist individuell möglich. Aus diesem Grund gibt es keine sicheren Definitionen, nach wie vielen Generationen Migrantennachkommen keinen Migrationshintergrund mehr aufweisen (Spallek und Razum, 2016).

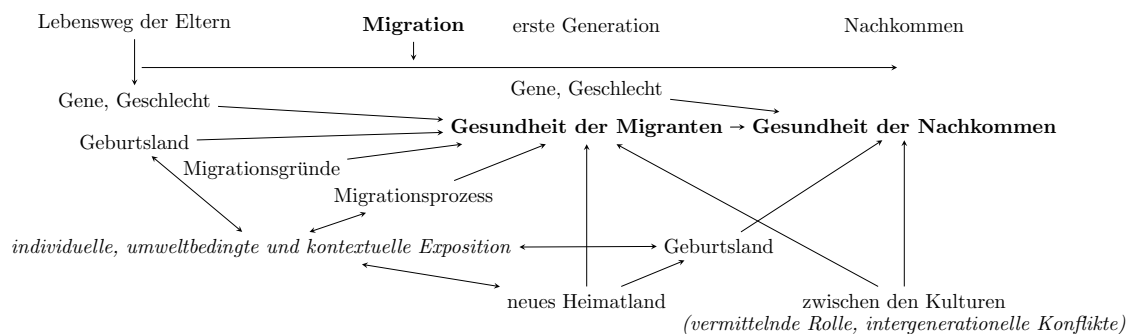
Laut aktuellen Zahlen des Statistischen Bundesamtes hatten im Jahr 2018 rund 20,8 Millionen Einwohner in Deutschland einen Migrationshintergrund, was einem Anteil von ungefähr 25,5 % der Gesamtbevölkerung (81,6 Millionen Einwohner) entspricht. Knapp zwei Drittel der Personen mit Migrationshintergrund hatten eine eigene Migrationserfahrung (erste Generation), knapp ein Drittel wies diese nicht auf (Migranten in zweiter oder dritter Generation). Das Vorhandensein eines Migrationshintergrundes war dabei an die Bedingung geknüpft, dass die betreffende Person selbst oder mindestens ein Elternteil die deutsche Staatsangehörigkeit nicht durch Geburt erworben hat. Mit 13,3 % stellten Einwohner mit türkischem Migrationshintergrund den größten Anteil dar (Statistisches Bundesamt, 2019).

Die aktuellen Zahlen unterstreichen die Rolle der Menschen mit Migrationshintergrund in Deutschland und ihre Relevanz nicht nur hinsichtlich gesundheitsbezogener Forschung. Das Verhältnis von Gesundheit und Migrationsstatus ist dabei nur sehr schwer zu fassen und sehr komplex. Aus diesem Grund wurden verschiedene Modelle entwickelt:

Der sogenannte „*Healthy Migrant Effect*“ (*Modell des „gesunden Migranten“*) postuliert einen Gesundheitsvorteil von Migranten gegenüber der Population des Ziellandes, was daran liegen mag, dass vor allem gesunde Menschen migrieren. Dadurch ergeben sich gewisse Selektionsprozesse (Spallek und Razum, 2016). Problematisch erweist sich unter anderem allerdings die Tatsache, dass die zeitliche Entwicklung nicht betrachtet wird, welcher bei der Krankheitsgenese eine nicht zu unterschätzende Rolle zukommt.

Das *Modell des gesundheitlichen Übergangs* definiert Migration aus einem armen in ein wohlhabendes Land als einen schnellen gesundheitlichen Übergang. Durch bessere hygienische Bedingungen und bessere Behandlungsmöglichkeiten sinkt die Sterblichkeit an akuten Gesundheitsgefährdungen (z. B. Infektionen, peripartalen Problemen) gegenüber dem Herkunftsland mit hoher Geschwindigkeit, wohingegen die Morbidität und Mortalität chronischer, nichtinfektiöser Erkrankungen (z. B. Myokardinfarkt, Brustkrebs) über einen längeren Zeitraum niedriger als in der Mehrheitsbevölkerung bleiben. Erklärt werden kann dies durch die niedrigeren Prävalenzen in den südlichen Ländern, eventuell auch durch einen gesünderen Lebensstil. Lange Latenzzeiten zwischen einem risikohafte Lebensstil und einer Krankheitsmanifestation sorgen dafür, dass Migranten auch Jahre nach der Migration selbst bei sozioökonomischer Benachteiligung gesundheitlich begünstigt sein können (Razum, 2009; Razum und Twardella, 2002).

Abbildung 3.3: Migrationsstatus und Gesundheit im Rahmen des Lebenslaufmodells



(Quelle: in Anlehnung an: Spallek und Razum, 2016, S. 158)

Das *Lebenslaufmodell* (siehe Abbildung 3.3) bietet eine differenziertere Betrachtung der zeitlichen Perspektive, wobei es zwischen den Phasen vor, während und nach dem Migrationsereignis unterscheidet. Während dieser Phasen wirken sich Expositionen auf die Gesundheit der Migranten aus, welche sofort oder zeitversetzt Einfluss nehmen. Als besonders riskant gilt dabei die Phase des Migrationsprozesses mit den nicht zu vernachlässigenden Beweggründen, wie beispielsweise Armut oder Gewalt, da hierbei ver-

schiedenste, die Gesundheit betreffende Expositionen auftreten können. Die besondere gesundheitliche Situation beschränkt sich aber nicht nur auf die Migranten selbst, sondern findet bei ihren Nachkommen, der sogenannten zweiten und dritten Generation, ihre Fortsetzung. Grund hierfür ist die Vererbung sozialer als auch biologischer Faktoren. Beispielsweise seien dabei die Übernahme genetischer Risiko- und Schutzfaktoren (z. B. dunklerer Hauttyp und daher niedrigeres Melanomrisiko) als auch die Übergabe weiterer Eigenschaften und Verhaltensweisen der Eltern genannt. Damit sind beispielsweise kulturelle Überzeugungen, gesundheitliches Verhalten (Ernährung, Sport, Genussmittelkonsum) als auch das Reproduktionsverhalten gemeint. Diese Unterschiede zur Mehrheitsbevölkerung eines Landes können über mehrere Generationen hinweg bestehen, gerade auch der parentale sozioökonomische Status hat einen entscheidenden Einfluss auf die Entwicklung der Nachkommen. Zu beachten bleibt allerdings, dass durch Effekte der Akkulturation (Zuwendung zu der Kultur der Mehrheitsgesellschaft im eigenen Geburtsland) sowie der Segregation (Zuwendung zur Kultur des Herkunftslandes der Eltern) bei gleichzeitigem Fehlen der Expositionen aus dem elterlichen Herkunftsland die gesundheitliche Situation der Nachfahren eine andere als diejenige der zugewanderten Eltern ist (Spallek und Razum, 2016).

Neben der Untersuchung des komplexen Zusammenhanges zwischen Gesundheit und Migration ist gerade auch die Operationalisierung des Migrationshintergrundes zu Forschungszwecken eine Herausforderung. Da sich die Analysen der vorliegenden Arbeit auf die Daten der *Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS)* des Robert Koch-Instituts (RKI) stützen, seien die Kategorien „einseitiger“ bzw. „beidseitiger“ Migrationshintergrund zum besseren Verständnis bereits vorab erläutert: Beidseitiger Migrationshintergrund bedeutet hierbei, dass die Probanden entweder selbst aus einem anderen Land zugewandert sind und dass mindestens ein Elternteil ebenfalls nicht in Deutschland zur Welt gekommen ist (1) oder dass beide Elternteile zugewandert sind (2) oder keine deutsche Staatsangehörigkeit (3) besitzen. Probanden mit einseitigem Migrationshintergrund sind in Deutschland geboren und haben nur ein im Ausland geborenes Elternteil, welches nichtdeutscher Staatsangehörigkeit ist, oder ein Elternteil ohne deutsche Staatsangehörigkeit (Schenk et al., 2007).

Mit der Verlagerung des Lebensmittelpunktes der Migranten ändern sich viele Faktoren mitunter weitreichend, wobei das Vorliegen eines Migrationshintergrundes tendenziell mit einem niedrigen SES vergesellschaftet ist (de Groot und Sager, 2010).

3.3 Sozioökonomischer Status (SES) und Gesundheit

Zur quantitativen empirischen Untersuchung der sozialen und gesundheitlichen Wirklichkeit beispielsweise von Populationen oder Bevölkerungsgruppen ist es zwangsläufig notwendig, Operationalisierungen anhand möglichst objektiver Merkmale vorzunehmen, um Gemeinsamkeiten und Unterschiede beschreiben und erforschen zu können. Wenn es dabei um die Beschreibung der Stellung eines Individuums innerhalb einer Gesellschaft geht, wird in diesem Zusammenhang vom Status einer Person gesprochen.

Allgemein reflektiert der soziale bzw. sozioökonomische Status die Position eines Individuums in einem Gesellschaftsgefüge, welches durch soziale Ungleichheit gekennzeichnet ist (Geißler, 2014). Unter sozialer Ungleichheit selbst versteht man wiederum wertvolle, nicht absolut gleich verbreitete und aufgrund von Positionen in gesellschaftlichen Beziehungsgefügen systematisch verteilte Lebensbedingungen von Menschen, die vorteilhaft als auch nachteilig sein können. Somit kommt es zu einer unterschiedlichen Gewichtung bestimmter, als unterschiedlich wertvoll erachteter Positionen innerhalb einer Gesellschaft. Die Stellung einer Person gemessen an den Abstufungen Qualifikation, Erwerbstätigkeit, Einkommen, Prestige oder Macht wird dabei als Status bezeichnet, welcher ihre Schichtzugehörigkeit bedingt (Hradil, 2006).

Zur Untersuchung der sozialen Ungleichheit wird der SES oftmals anhand der meritokratischen Triade, bestehend aus Ausbildung, Beruf und Einkommen, bestimmt. Die Bezeichnung dieser Trias als „meritokratisch“ sieht sich in der Annahme begründet, dass sozialer Status durch Leistung erworben wird, wobei die Höhe der mit einer beruflichen Position zusammenhängenden Belohnung idealerweise durch ihre Wichtigkeit bedingt ist (Faller und Lang, 2019).

Interpretatorisch erfasst Bildung den Übergang vom erhaltenen elterlichen SES zum eigenen. Diese Dimension ist dabei als Reflektion materieller, intellektueller und anderer Ressourcen der Ursprungsfamilie zu sehen, die einen nachhaltigen Effekt auf die Gesundheit im Kindes-, Jugend- sowie Erwachsenenalter haben. Es ist beispielsweise davon auszugehen, dass Bildung die Empfänglichkeit für gesundheitsrelevantes Wissen und die Kommunikation im Rahmen gesundheitlicher Belange (z. B. Inanspruchnahme medizinischer Leistungen) verbessert. Das Einkommen beeinflusst die Gesundheit hingegen direkt durch den Effekt materieller Ressourcen. Diese bedingen beispielsweise den Zugang zu Gesundheitsleistungen und qualitativ höherwertigen Wohn- und Ernährungssituationen,

aber auch die Teilhabe an der Gesellschaft durch die Bereitstellung nach außen sichtbarer materieller Charakteristika (Galobardes et al., 2006).

Kurz gesagt steht das Einkommen für die finanzielle Lebenssituation, die u. a. das Lebensumfeld (Wohnung) und z. B. die Lebensgewohnheiten (Ernährung) determiniert, wogegen Bildung als eine Art Surrogat für das Wissen z. B. um Gesundheit inklusive der Möglichkeiten ihrer Beeinflussung (z. B. Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen) verstanden werden könnte. Die beiden genannten Indikatoren des SES lassen sich vergleichsweise gut operationalisieren und stellen dadurch die für diese Arbeit relevanten Variablen dar.

Insgesamt betrachtet kann die Bestimmung des SES anhand einzelner Dimensionen oder mittels eines mehrdimensionalen aggregierten Index erfolgen. In Bezug auf die gesundheitliche Situation ist dabei mittlerweile hinreichend belegt, dass der soziale Status Auswirkungen auf Morbidität, Mortalität und Lebenserwartung hat (Mielck, 2012). In diesem Zusammenhang wird oftmals von einem sozialen Gradienten gesprochen, worunter man eine linear abgestufte Risikoverteilung je nach Schichtzugehörigkeit versteht. Konkret bedeutet dies, dass im Rahmen vieler Erkrankungsbilder höhere Prävalenzen in den niedrigeren Statusgruppen anzutreffen sind (Faller und Lang, 2019). Häufig ist ein niedriger SES mit einer höheren Krankheitslast, einem subjektiv schlechter eingeschätzten allgemeinen Gesundheitszustand sowie einer vorzeitigen Sterblichkeit assoziiert (Lampert, 2016).

Beim Versuch, Erklärungen für die beobachteten Unterschiede zu finden, haben sich als Ansätze vor allem zwei Modelle etabliert: Einerseits existiert das *Modell der sozialen Verursachung (Kausationshypothese)*, welches davon ausgeht, dass Armut zu Krankheit führt. Andererseits findet sich das *Modell des sozialen Abstiegs (Drift-Hypothese)*, welches besagt, dass Krankheit Armut verursacht. Häufig wird jedoch das Modell der sozialen Verursachung als relevant erachtet, da es sich durch Exposition mit ungünstigen materiellen und psychosozialen Einflussfaktoren vor Krankheitsmanifestation begründet sieht und auch anhand von Längsschnittdatensätzen empirisch untermauern lässt (Hradil, 2009). Mit einem niedrigen SES einhergehende krankheitsfördernde Faktoren sind beispielsweise ungünstige Lebensverhältnisse (unhygienische oder beengte Wohnverhältnisse, Lärm, Luftverschmutzung), was auch als strukturelle oder materielle Deprivation bezeichnet wird. Daneben sorgen physische und psychische Arbeitsbelastungen (schwere körperliche Arbeit, Eintönigkeit, geringe Möglichkeit des Mitentscheidens, weniger Aner-

kennung), ungünstiges Gesundheitsverhalten (Zigarettenkonsum, ungesunde Ernährung, geringe körperliche Aktivität) für eine höhere Krankheitsprävalenz. Ergänzend seien auch eine geringe Nutzung von Gesundheitsangeboten (seltene Teilnahme an Präventionsmaßnahmen, geringe Inanspruchnahme medizinischer Leistungen) sowie psychosoziale Risikofaktoren (Stress, fehlende unterstützende soziale Netzwerke) genannt (Faller und Lang, 2019).

Ein umgekehrter sozialer Gradient, d. h. ein höheres Erkrankungsrisiko in höheren SES-Gruppen kommt dagegen nur sehr selten vor. Er lässt sich vor allem bei allergischen Erkrankungen beobachten (Elvers, 2005; Schäfer et al., 2001; Ofenloch et al., 2019). In Anbetracht der großen Mehrheit an Studien, die einen Zusammenhang zwischen einem niedrigen SES und schlechten Gesundheits-Outcomes zeigen, ist diese Beobachtung überraschend und stellt die vorhandenen Erklärungsmodelle auf die Probe. Allein die empirische Herausarbeitung von Zusammenhängen zwischen SES und allergischen Erkrankungen kann dabei die kausalen Hintergründe nicht erklären. Zur Ergründung der ursächlichen Mechanismen bietet sich als Ausgangspunkt die eingangs erwähnte Hygienehypothese an, nach deren Vorstellung unter anderem die veränderten Lebensbedingungen z. B. im Rahmen besserer hygienischer Verhältnisse für den Prävalenzanstieg allergischer Erkrankungen verantwortlich sein sollen.

3.4 Allergische Erkrankungen und SES

Die Annahme, dass hygienische Verhältnisse das Auftreten allergischer Erkrankungen beeinflussen, findet ihren Ursprung in einer Publikation David Strachans. Dieser postulierte darin 1989, dass allergischen Erkrankungen durch Infektionen im frühen Kindesalter vorgebeugt werden könne. Diese Infektionen kämen durch den unhygienischen Kontakt eines Kindes mit älteren Geschwistern selbst oder pränatal durch den Kontakt mit ihrer durch die älteren Kinder infizierten Mutter zustande. Demnach seien die im vergangenen Jahrhundert kleiner gewordene Familiengröße, verbesserte Haushaltsausstattungen sowie höhere persönliche Sauberkeitsstandards durch Reduktion der Möglichkeit zur Kreuzinfektion innerhalb von Familien möglicherweise für eine weitverbreitete klinische Manifestation von atopischen Erkrankungen verantwortlich, welche im früheren Alter bei wohlhabenden Personen auftrate (Strachan, 1989).

Diese an sich kurze Publikation hat in der Fachwelt und auch der breiten Öffentlichkeit unter dem Terminus „Hygienehypothese“ eine große Verbreitung und Resonanz gefunden. Dabei sind vor allem zwei Ebenen hervorzuheben: immunologische Mechanismen sowie der Einfluss sozialer Faktoren.

Zur Überprüfung der Hypothese unter immunologischen Gesichtspunkten wurden Experimente durchgeführt, die sich vor allem mit der Rolle von offenen und klinisch nicht bemerkbaren bakteriellen und viralen Infektionen, mit der Relevanz von nichtinvasiven mikrobiellen Expositionen in der Umwelt sowie mit dem Einfluss solcher Expositionen und Infektionen auf das angeborene und adaptive Immunsystem beschäftigen. Als ein möglicherweise bei der Allergieentstehung relevanter Mechanismus konnte dabei gezeigt werden, dass das etwa im Verlauf viraler Infektionen von TH₁-Zellen u. a. gebildete IFN- γ ein starker Inhibitor vieler TH₂-Zellfunktionen ist, welche die IgE-Produktion begünstigen (Schaub et al., 2006; von Mutius, 2016). Darüber hinaus konnte bezüglich der pränatalen Beeinflussung des kindlichen Immunsystems eine Assoziation von erhöhten Konzentrationen von Katzen-, Hausstaubmilbenallergenen und Endotoxinen in der mütterlichen Matratze mit erhöhten Konzentrationen von Nabelschnur-IgE postpartal nachgewiesen werden (Heinrich et al., 2002). Damit scheint eine Beeinflussung des kindlichen Immunsystems in seiner Entwicklung bereits pränatal möglich.

Verschiedene Studien an Mäusen zeigten zudem, dass eine Allergenexposition vor Befruchtung bei ihren Nachkommen die Prädisposition gegenüber der Entwicklung von Asthma und atopischen Erkrankungen beeinflusst (Victor et al., 2010). Es konnte zudem eine Änderung des Methylierungsmusters der DNA mit einer höheren Anfälligkeit für allergische Erkrankungen der Atemwege bei bis zu drei Generationen der Nachkommen nachgewiesen werden (Fedulov et al., 2008; Gregory et al., 2017). So waren beispielsweise die Nachkommen erdnussensibilisierter Mausmütter aufgrund epigenetischer Veränderungen empfindlicher für die Entwicklung einer Erdnussallergie (Song et al., 2014).

Differenzen in der Allergieprävalenz selbst bei in verschiedenen Umwelten lebenden Individuen derselben ethnischen Gruppe lassen vermuten, dass die Interaktionen von Genen und Umwelt die Immunregulation beeinflussen und damit den Gesundheitsstatus und die Krankheitsanfälligkeit im späteren Leben determinieren (Waterland und Michels, 2007).

Trotz der Forschungsfortschritte auf immunologischer und (epi)genetischer Ebene bleibt offen, warum allergische Erkrankungen bei verschiedenen Bevölkerungsgruppen unterschiedlich häufig auftreten. Im Hinblick auf soziale bzw. umweltassoziierte Faktoren impliziert die Hygienehypothese, dass ein höherer SES mit einem höheren Risiko, von allergischen Erkrankungen betroffen zu sein, verbunden ist (Farfel et al., 2010; Strachan, 2000). Bei Durchsicht bestehender Studien, die das Verhältnis von SES und allergischen Erkrankungen beleuchten, wird jedoch schnell klar, dass sich der Stand der Forschung sehr heterogen darstellt.

3.4.1 Asthma und SES

Folgt man den Annahmen der Hygienehypothese – welche implizit davon ausgeht, dass eine Verbesserung der Lebenssituation protektive Faktoren gegen die Entwicklung von atopischen Erkrankungen beseitigt – würde man erwarten, dass ein niedriger SES mit einer niedrigeren Asthmaprävalenz assoziiert wäre. In einer israelischen Studie zeigte sich beispielsweise dementsprechend ein Verhältnis zwischen geringerem SES und höherer Kinderzahl, wobei die Anzahl an Kindern mit der Asthmaprävalenz invers in Beziehung stand (Farfel et al., 2010).

Allerdings deuten die Daten anderenorts nicht auf eine durchweg konsistente Beziehung von steigendem SES und gleichzeitig zunehmender Prävalenz allergischer Erkrankun-

gen: So zeigten sich beispielsweise in einer koreanischen Studie ein niedriger subjektiver Bildungsgrad, Übergewicht, Alkoholkonsum und Rauchen als Risikofaktoren für die Entwicklung von Asthma (Lee et al., 2016). Auch in weiteren Studien offenbarte sich, dass die Asthmaprävalenz entgegen der Hygienehypothese in ärmeren Populationen höher war (Sly, 1999). Daneben kam es auch vor, dass es abgesehen von wenigen Ausnahmen keinen konsistenten Zusammenhang zwischen sozialer Klasse und Lungenerkrankungen wie Asthma und Bronchitis gab (Peat et al., 1980). In einer finnischen Studie konnte nach Adjustierung für Alter, Geschlecht, Rauchen sowie BMI ein niedriges Haushaltseinkommen als Risikofaktor für Asthma ermittelt werden (Kanervisto et al., 2011).

Versucht man nun diese deskriptiven Zusammenhänge kausal zu erklären, wäre es durchaus denkbar, dass eine unterschiedliche Umweltsituation für die beobachteten Unterschiede verantwortlich ist. Konkret könnte ein niedriger SES mit einer schlechteren Wohnsituation im Sinne einer höheren Schadstoffbelastung assoziiert sein. Beispielsweise konnte hierbei im Hinblick auf das urbane Leben in Bezug auf Asthma gezeigt werden, dass der Effekt der Luftverschmutzung bei Kindern mit geringerem SES höher zu sein scheint (Neidell, 2004). Zudem war ein erhöhtes relatives Risiko einer Asthmaentwicklung bei unmittelbarer Nähe der häuslichen Umgebung zu Straßen- oder Eisenbahnkreuzungen zu verzeichnen (Juhn et al., 2005). Trotzdem lässt sich nur über die Rolle der Umweltfaktoren spekulieren, derzeit bleibt offen, ob sie Sensibilisierungen verstärken, allergische Reaktionen bei sensibilisierten Personen triggern oder aufgrund ihrer physikalischen Eigenschaften reagieren. Epidemiologische Studien gestalten sich hierbei aufgrund der Komplexität sowie der Wechselbeziehungen zwischen den Faktoren als schwierig durchzuführen (Diepgen, 2001).

An diesem kurzen Beispiel wird schnell deutlich, wie kompliziert bereits die Beschreibung und Untersuchung einzelner Aspekte der Umwelt bzw. der sozialen Situation sind, ganz zu schweigen vom Versuch, die einzelnen Aspekte im Gesamtkontext anschließend einzuordnen. Konzentriert man sich daher vorerst wieder auf die Untersuchung des SES, ist durchaus denkbar, dass die einzelnen Indikatoren (Einkommen, Bildungsgrad) unterschiedliche Einflüsse auf die Verbreitung von allergischen Erkrankungen haben können. So muss ein hoher Bildungsgrad nicht mit einem hohen Einkommen assoziiert sein und auch nicht vice versa: Ein Handwerker beispielsweise kann trotz eines möglicherweise niedrigen Bildungsabschlusses einen finanziell erfolgreichen Betrieb führen, genauso kann ein Akademiker von einer finanziell prekären Einkommenssituation betroffen sein.

Beim Blick in die Literatur zeigte sich zum Beispiel, dass bereits ein niedriges Einkommen allein eher ungünstige Asthma-Outcomes zu bedingen scheint (Cardet et al., 2017). Andere Studiendaten deuten darauf hin, dass der Bildungsstand der Eltern und das familiäre Vermögen Auswirkungen auf das immunologische, behaviorale und klinische Outcome bei Asthma im Kindesalter haben. Höhere Punktwerte in beiden Dimensionen waren mit einem besseren klinischen Outcome bei den Kindern assoziiert. Allein ein höherer Bildungsstand war mit weniger Tabakrauchexposition sowie einem besseren häuslichen Umweltkontrollverhalten verbunden, ein höheres Vermögen war allein mit einer günstigeren Immunregulation assoziiert und zeigte ein besseres Ansprechen auf Glukokortikoide. Die Ergebnisse lassen die Annahme zu, dass Bildungsgrad und Vermögen unterschiedliche Auswirkungen auf für Asthma relevantes Verhalten und immunologische Prozesse haben (Chen et al., 2016). In einer kanadischen Studie konnte dabei gezeigt werden, dass Kinder aus benachteiligten Haushalten mehr durch körperliche Belastung ausgelöste Bronchokonstriktionen aufwiesen und mehr nächtlichen Husten sowie Husten mit Auswurf hatten, wobei kein signifikanter Anstieg beim berichteten diagnostizierten Asthma oder klinisch auffälligen Keuchen („wheeze“) zu sehen war (Ernst et al., 1995). In einer chilenischen Studie zeigte sich, dass die diejenigen mit weniger Besitz mehr Asthmasymptome aufwiesen. Eine höhere Bildung und der Besitz eines Autos waren mit weniger Asthmasymptomen und einer geringeren bronchialen Hyperreagibilität assoziiert. Höhere Bildung und fehlende Inanspruchnahme von Sozialhilfeleistungen stellten jedoch auch Risikofaktoren für atopische Erkrankungen dar (Corvalán et al., 2005).

Wie gezeigt deuten die einzelnen sozioökonomischen Indikatoren darauf hin, unterschiedlich mit Asthma im Zusammenhang zu stehen. Es wird darüber hinaus deutlich, dass ein geringerer SES entgegen der Hygienehypothese nicht zwangsläufig vor Asthma zu schützen vermag. Es deutet sich gar an, dass ein niedriger SES auch über Generationen hinweg das Asthma-Outcome bei Kindern beeinflusst (Chen et al., 2017). Es spricht auch einiges dafür, dass die Ethnie einen Einfluss auf unterschiedliche Asthma-Outcomes hat (Curtis et al., 2012).

Insgesamt bietet sich kein eindeutiges Bild einer prinzipiell höheren Verteilung von Asthma in den höheren sozioökonomischen Schichten, wobei auch auf Basis anderer Untersuchungen keine grundsätzlich höhere Asthmaprävalenz in den schwächeren sozioökonomischen Gruppen anzunehmen ist (Elvers, 2005).

3.4.2 Neurodermitis, Heuschnupfen und SES

Die eben dargestellten Probleme der Beschreibung und Untersuchung des Verhältnisses von SES und Asthma gelten natürlich auch für die anderen allergischen Outcomes. In Bezug auf die im Vergleich zu Asthma weniger untersuchten Erkrankungen Neurodermitis und Heuschnupfen zeigten sich folgende Beobachtungen:

Ein hoher familiärer Wohlstand, ein väterlicher Bachelorabschluss und hoher subjektiver akademischer Bildungsgrad waren mit allergischer Rhinitis assoziiert. Ein hoher familiärer Wohlstand, ein mütterlicher Bachelorabschluss und hoher subjektiver akademischer Bildungsgrad stellten sich als Risikofaktoren für Neurodermitis dar (Lee et al., 2016). Persistierender Husten war invers mit dem SES (elterliche Allergien, elterlicher Beruf) verbunden, während gegenwärtiges Wheezing und atopische Dermatitis direkt mit dem SES korrelierten (Bisanti et al., 2005). In einer südafrikanischen Studie in Kapstadt stellte sich heraus, dass die Symptome eines juckenden Hautausschlages sowie von Heuschnupfen bei Mädchen signifikant häufiger auftraten. Die Heuschnupfensymptome nahmen vom niedrigen bis zum hohen SES zu. Bezüglich Neurodermitis gab es hierbei keinen signifikanten Trend. Eine längere Periode der Urbanisierung war schwach mit wiederkehrendem juckendem Hautausschlag assoziiert. Sozial mobile Schüler, die in einem Viertel mit einem niedrigen SES wohnten und die Schule in einem Viertel mit höchstem SES besuchten, zeigten signifikant höhere Neurodermitis- und Heuschnupfenprävalenzen als Schüler der Schulen mit niedrigem SES. Diese Ergebnisse deuten nach Ansicht der Autoren darauf hin, dass es eher Unterschiede bei der Erfassung aufgrund von sprachlichen Barrieren, Kultur sowie Zugangsmöglichkeiten zur medizinischen Versorgung als echte Prävalenzunterschiede gab (Mercer et al., 2004).

Im Gegensatz zu Asthma kann bei atopischer Dermatitis und Heuschnupfen überwiegend von höheren Prävalenzen in den oberen sozialen Schichten ausgegangen werden (Elvers, 2005).

3.4.3 Zusammenfassung I

Insgesamt lässt sich folgern, dass der SES das Auftreten allergischer Erkrankungen zu beeinflussen scheint. Eine durchweg stringente Assoziation im Sinne einer steigenden Prävalenz allergischer Erkrankungen bei steigendem SES gemäß der Hygienehypothese lässt sich dabei nicht belegen. Lediglich im Falle von Neurodermitis und Heuschnupfen scheint ein höherer sozialer Status mit einer höheren Prävalenz dieser Erkrankungen

einherzugehen. Auch sonst mehrten sich einerseits Hinweise, welche die Plausibilität der Hygienehypothese untermauern, aber auch andererseits widersprüchliche Daten, die Anlass für kontroverse Diskussionen bieten (Matricardi, 2010; Schaub et al., 2006). Zum Verhältnis von allergischem Kontaktekzem und SES bestehen gegenwärtig darüber hinaus keine nennenswerten Publikationen, die eine Tendenz beschreiben bzw. erahnen lassen.

Selbst wenn sich nun wie beschrieben an manchen Stellen in den Studien Zusammenhänge zwischen verschiedenen Indikatoren des SES und der Prävalenz allergischer Erkrankungen zeigen, ist diese Erkenntnis für sich gesehen in ihrer Reichweite sehr begrenzt.

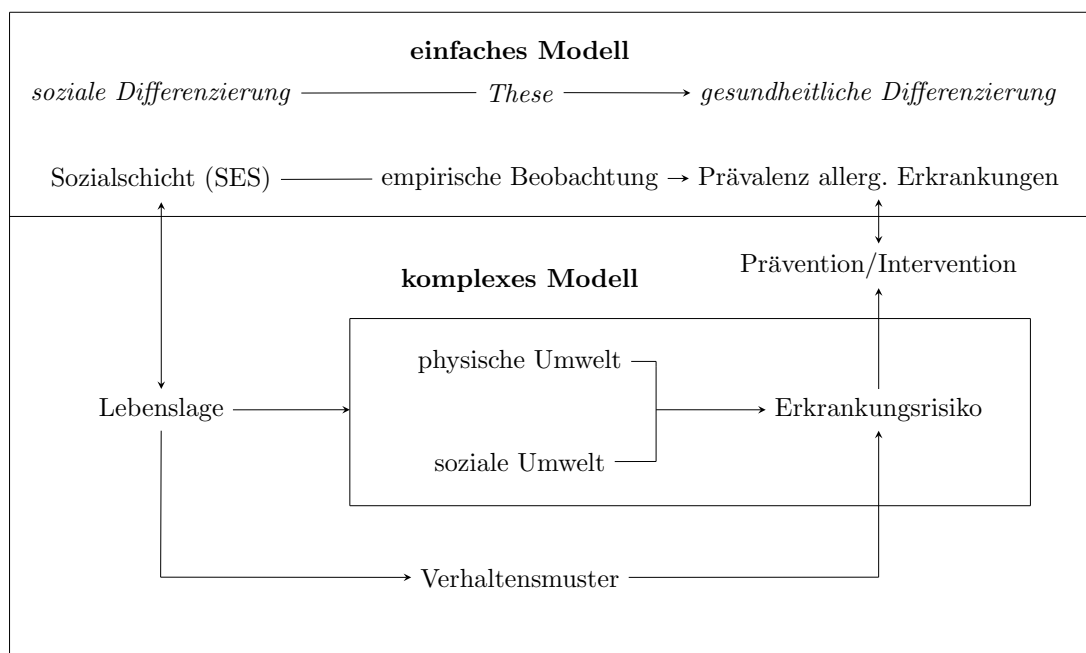
Als problematisch zu erachten ist, dass Sozialschichtzugehörigkeit ein theoretisches Konstrukt ist, dessen Verwendung in empirischen Studien nur dem Zweck dienen kann, Probanden bzw. Studienteilnehmer nach ihrer sozialen Position zu unterscheiden. Wie bereits andernorts kritisiert, wiederholen verschiedenste Arbeiten häufig lediglich, dass soziale Ungleichheit, die anhand von Unterschieden im sozialen Status oder sozioökonomischen Parametern ermittelt wird, entweder positiv oder negativ mit der Allergieentstehung assoziiert ist. Jedoch ist davon auszugehen, dass Zusammenhänge zwischen interessierenden Zielgrößen und der Sozialschichtzugehörigkeit nicht bereits dadurch erklärt sind, dass sie festgestellt sind. Konkret heißt das wiederum bezogen auf die Studienlage, dass viele Arbeiten nicht über einen deskriptiven Charakter hinausgehen, obgleich es unlängst geboten wäre, sich der Untersuchung möglicher Kausalitäten zu widmen (Elvers, 2005).

Um diesem Dilemma Abhilfe zu schaffen, schlägt Elvers zur präziseren Annäherung an das Verhältnis von sozialem Status und allergischen Erkrankungen ein integratives Modell (siehe Abbildung 3.4, S. 22) vor, welches sowohl auf die empirischen Zusammenhänge zwischen SES und allergischen Erkrankungen eingeht, aber genauso versucht, deren Kausalzusammenhänge zu erklären.

Das Modell gliedert sich dabei in ein *einfaches Modell*, welches besagt, dass Personen je nach Sozialschichtzugehörigkeit (SES, vertikale Differenzierung) unterschiedlich häufig von allergischen Erkrankungen betroffen sind. Für die Aufklärung der Mechanismen ihrer Entstehung ist dabei diese Richtung im Sinne des Modells der sozialen Verursachung (die Sozialschicht beeinflusst den Gesundheitszustand) primär von Interesse. Entscheidend ist nun aber, dass auf diesem aggregierten Niveau keine tieferen Einblicke in die

Auswirkungen sozialer Ungleichheit möglich sind. Daher bedarf es eines *komplexen Erklärungsmodells*, das die Hintergründe des Zusammenhanges zwischen SES und allergischen Erkrankungen in kausal untersuchbare Einzelfaktoren unterteilt. Die Gesamtheit der Ausprägung der Lebenslagen (Ressourcen, Lebensbedingungen, selektive Schichtindikatoren) im komplexen Modell entspricht dabei der Sozialschichtzugehörigkeit des einfachen Modells. Des Weiteren werden nun möglichst kausal miteinander verbundene Zwischenschritte aufgeführt: Dabei sind verschiedene Einflüsse der physischen Umwelt zu nennen, die in einem kausalen, immunologischen Zusammenhang mit der Ausprägung einer allergischen Reaktion stehen. Außerdem zeigte sich andernorts, dass soziale Fak-

Abbildung 3.4: Integratives Modell der Entstehung allergischer Erkrankungen



(Quelle: in Anlehnung an: Elvers, 2005, S. 97)

toren eigenständige Einflüsse ausüben. Die Lebenslage ist dabei direkt und indirekt mit dem Risiko allergischer Erkrankungen assoziiert: Indirekt dadurch, dass die Faktoren sozialer und physischer Umwelt nicht als isolierte Einflussgröße zu bewerten sind, sondern als Ausdruck bestimmter Lebenslagen erscheinen. Direkt dadurch, dass Verhaltensmuster als Ausdruck – unabhängig von der sozialen und physischen Umwelt – eines direkten kausalen Einflusses ausübender Faktoren auf das Allergierisiko zu verstehen sind. Die Einflüsse selektiver Schichtindikatoren dürften dabei auf Ebene der Lebenslage zu suchen sein und sind als deren Aspekte zu betrachten. Es besteht darüber hinaus ein

Unterschied zwischen der tatsächlichen Häufigkeit allergischer Erkrankungen und dem Erkrankungsrisiko, wobei Krankheitsprävention und medizinische Intervention beides verbinden (Elvers, 2005).

Anhand des differenzierten Modells wird nochmals deutlich, dass dem sozioökonomischen Status allein die Rolle eines Prädiktors zukommt, der als eine Art Surrogat für dahinterstehende unbekannte Variablen dient. Im engeren Sinne ist er kein Risikofaktor, weil dies das Vorliegen einer Ursache-Wirkungs-Beziehung im Sinne eines Kausalzusammenhangs implizieren würde. Darüber hinaus vermag der SES allein die Entstehung allergischer Erkrankungen nicht zu erklären, vielmehr beeinflusst er die Exposition gegenüber Einflussfaktoren, wie beispielsweise Umweltaspekten. Im Hinblick auf die Allergieentstehung könnte der SES als Proxy-Variable für unterschiedliche Umweltbedingungen (Einkommens- und damit Wohnsituation) und unterschiedliche Bildung in Bezug auf gesundheitsbezogene Faktoren (Wissen um allergische Erkrankungen, Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen) herangezogen werden.

Im Gesamten betrachtet ist ein niedriger SES tendenziell mit schlechten Gesundheits-Outcomes assoziiert, wobei gerade Migranten überproportional häufig in unteren SES-Gruppen zu finden sind (de Groot und Sager, 2010). Aus diesem Grund stellt sich nun die Frage, inwiefern sich Migrationsstatus und allergische Erkrankungen beeinflussen.

3.5 Allergische Erkrankungen und Migrationsstatus

Bei Betrachtung des Verhältnisses von allergischen Erkrankungen im Kindesalter und Migrationsstatus sind wie eingangs beschrieben länderspezifische Unterschiede zu erwarten, weshalb es sinnvoll scheint, einen Überblick über die Studienlage in Deutschland zu geben, um danach zusätzlich internationale Befunde heranzuziehen (Buchstab, 2019).

3.5.1 Studienlage in Deutschland

Studien, die sich mit dem Verhältnis von Migrationsstatus und allergischen Erkrankungen in Deutschland auseinandergesetzt haben, beschränken sich auf eine überschaubare Anzahl an Untersuchungen. Die KiGGS-Studie des RKI stellte dabei erstmals flächendeckende Daten zur Verfügung, die auch den Migrationshintergrund berücksichtigen. Bereits bestehende Veröffentlichungen ausgehend von der Basiserhebung dieser Studie geben einen Einblick in die Daten, auf deren Grundlage die folgenden statistischen Untersuchungen der vorliegenden Arbeit basieren (nähere Informationen zum Datensatz siehe Kapitel 4: Material und Methoden, S.33). Für die gegenwärtigen Fragestellungen sind dabei drei Veröffentlichungen relevant (Apfelbacher et al., 2011; Ernst et al., 2016; Schmitz et al., 2012).

In der ältesten Publikation war das Risiko, jemals von Neurodermitis betroffen zu sein, bei Migranten im Vergleich zu Nicht-Migranten signifikant geringer (adjustierte OR: 0.63; 95 %-KI: 0.49 - 0.80). Die Adjustierungen umfassten dabei Alter, Geschlecht, SES, Geschwisterzahl, Stillen, Rauchen, Haustierhaltung, elterliche Allergien sowie perinatale Gesundheitsprobleme. Andere allergische Erkrankungen wurden dabei nicht betrachtet. Perinatale Gesundheitsprobleme sowie elterliche Allergien repräsentierten statistisch signifikante Risikofaktoren, wohingegen die Haltung eines Hundes mit einem signifikant niedrigeren Neurodermitisrisiko assoziiert war. Zu beachten ist allerdings, dass nicht zwischen einseitigem und beidseitigem Migrationshintergrund unterschieden wird. Die hier als Migranten bezeichnete Gruppe entspricht derjenigen mit beidseitigem Migrationshintergrund. Diejenigen mit einseitigem Migrationshintergrund wurden folglich zur Gruppe der Nicht-Migranten gezählt (Apfelbacher et al., 2011).

Andernorts zeigte sich, dass 22,6 % der Kinder und Jugendlichen mindestens von einer ärztlich diagnostizierten atopischen Erkrankung (Asthma, Heuschnupfen, Neurodermitis) betroffen waren, wobei die Lebenszeitprävalenzen für Neurodermitis 13,7 %, für Heuschnupfen 10,7 % und für Asthma 4,7 % betrugen. In Bezug auf alle drei genannten

Erkrankungen stellte eine familiäre Prädisposition den stärksten Risikofaktor dar. Bei Kindern, deren Eltern als selbstständige Bauern arbeiteten, war das Heuschnupfenrisiko nur halb so groß. Falls ältere Geschwister vorhanden waren, war dies mit einem niedrigeren Risiko für atopische Erkrankungen assoziiert. Bei Kindern, die vor der Einschulung außerhalb ihrer Familien betreut wurden, zeigten sich weniger diagnostizierte atopische Erkrankungen. Im Falle von Heuschnupfen ergab sich eine statistisch signifikant erhöhte Rate an Betroffenen, die erst in höherem Alter im Kindergarten betreut wurden. Neurodermitis war mit hohem und mittlerem SES sowie zunehmendem Alter assoziiert. In Bezug auf Asthma standen der Aufenthalt in Räumen mit Schimmelbefall, eine urbane Lebensumwelt, ein oder zwei rauchende Elternteile, zunehmendes Alter sowie männliches Geschlecht ebenfalls mit Asthma in Verbindung. Hinsichtlich des Vorliegens eines Migrationshintergrundes zeigte sich, dass Neurodermitis bei Kindern und Jugendlichen mit beidseitigem Migrationshintergrund verglichen mit denjenigen mit einseitigem oder ohne Migrationshintergrund zu einem Drittel weniger (PR: 0.76; 95 %-KI: 0.65-0.88) wahrscheinlich war (Schmitz et al., 2012).

Dabei hatten 17,2 % der Teilnehmer einen beidseitigen Migrationshintergrund und 8,3 % einen einseitigen Migrationshintergrund. Am häufigsten manifestierten sich dabei türkische Wurzeln. Das Vorliegen eines Migrationshintergrundes war dabei häufiger mit einem niedrigeren SES und dem Leben in der Stadt assoziiert. Bei Probanden mit beidseitigem Migrationshintergrund war eine signifikant niedrigere ärztlich diagnostizierte Lebenszeitprävalenz sowie 12-Monats-Prävalenz von Neurodermitis zu berichten, ihre Prävalenzen von Asthma und Heuschnupfen waren – wenn auch nicht statistisch signifikant – ebenfalls niedriger. Im Rahmen weiterer Untersuchungen zeigte sich, dass das Risiko, innerhalb der letzten zwölf Monate von Neurodermitis betroffen gewesen zu sein, bei Probanden mit beidseitigem Migrationshintergrund verglichen mit denjenigen ohne Migrationshintergrund zu einem Drittel niedriger war (adjustierte OR: 0.73; 95 %-KI: 0.57-0.93). Auffällig – jedoch ohne statistische Signifikanz – ist die Beobachtung, dass Asthma bei Probanden mit beidseitigem Migrationshintergrund verglichen mit denjenigen ohne Migrationshintergrund in Bezug auf die 12-Monats-Prävalenz ungefähr zu einem Drittel weniger wahrscheinlich war (adjustierte OR: 0.72; 95 %-KI: 0.52-1.01). Im direkten Vergleich zwischen Migranten mit einseitigem Migrationshintergrund und Probanden ohne Migrationshintergrund zeigten sich in Bezug auf alle betrachteten atopischen Erkrankungen keine statistisch signifikanten Unterschiede. Zudem wurde der allergische Sensibilisierungsstatus mittels Bluttests auf spezifische IgE-Antikörper von 13100 Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen drei bis siebzehn Jahren unter-

sucht. Es stellte sich heraus, dass es für Birke, Sojabohne, Erdnuss, Reis, Kartoffel sowie Pferdeschuppen einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen geringerer allergischer Sensibilisierung und beidseitigem Migrationshintergrund nach Adjustierung gab. Bei Probanden mit einseitigem Migrationshintergrund konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede verglichen mit denjenigen ohne Migrationshintergrund ausgemacht werden (Ernst et al., 2016).

In einer weiteren deutschen Studie war die Asthmaprävalenz von türkischstämmigen neun- bis elfjährigen Kindern, die in München lebten, geringer als die von denjenigen, die in der Türkei residierten. Türkischstämmige in München wohnende Kinder zeigten eine signifikant niedrigere Asthmaprävalenz (5,3 %) als die gleichaltrigen deutschstämmigen Kinder (9,4 %). Darüber hinaus war der Anteil der von Atopie Betroffenen, die anhand Pricktest (24,7 % versus 36,7 %, $p < 0,001$) und bronchialer Hyperreagibilität (3,9 versus 7,7 %, $p < 0,001$) erfasst wurde, bei türkischstämmigen Kindern geringer. Trotz Kontrolle für familiäre Prädisposition, Familiengröße, passive Rauchexposition, Bildung der Eltern und Haustierhaltung war der türkische Ursprung dennoch mit einem signifikant niedrigeren Risiko für die Entwicklung von Asthma und atopischer Sensibilisierung assoziiert. Dies zeigte sich auch in Bezug auf bronchiale Hyperreagibilität. Es offenbarte sich kein signifikanter Unterschied bei der Prävalenz von Heuschnupfen, jedoch gab es eine große Differenz bei den Neurodermitis-Prävalenzen türkisch- und deutschstämmiger Kinder (1,6 % versus 13,9 %) (Kabesch et al., 1999).

Eine Berliner Studie zeigte, dass eine stärkere kulturelle Anpassung unter türkischstämmigen Kindern mit höheren Sensibilisierungen und einer verstärkten Prävalenz allergischer Erkrankungen (Asthma, Hautausschläge) einhergeht. Die kulturelle Anpassung wurde durch die Verwendung der Sprache approximiert, mittels derer die türkischstämmigen Eltern mit ihrem Kind kommunizierten. Dazu dienten die Gruppen ausschließlich Türkisch, Türkisch und Deutsch, ausschließlich Deutsch sowie eine Kontrollgruppe deutschstämmiger Eltern. Sowohl Prävalenz allergischer Erkrankungen als auch Sensibilisierungsrate verzeichneten entlang der genannten Gruppen eine Zunahme. In Bezug auf Heuschnupfensymptome zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (Grüber et al., 2002a). In einer anderen, ebenfalls in Berlin durchgeführten Studie konnte einerseits für Asthma ein schwach protektiver Effekt der BCG-Impfung (gegen Tuberkulose) nachgewiesen werden. Vielmehr stellte sich aber heraus, dass ein Migrationshintergrund in Bezug auf atopische Manifestationen einen größeren protektiven Effekt unter 38808 in die Studie eingeschlossenen Vorschulkindern zeigte. 56,8 % der Probanden mit nicht-deutschen

Wurzeln hatten dabei einen türkischen Migrationshintergrund, wobei dieser anhand der mütterlichen Staatsangehörigkeit bestimmt wurde und am häufigsten vorkam (Grüber et al., 2002b).

3.5.2 Studienlage international

Bei internationaler Betrachtung des Verhältnisses von allergischen Erkrankungen und Migrationsstatus wird schnell klar, dass sich die Studien u. a. nach Ort, untersuchten Populationen sowie verwendeten Methoden stark voneinander unterscheiden.

Trotz eventueller niedriger hygienischer Verhältnisse vor der Migration scheinen Migranten für die Entwicklung von allergischen Erkrankungen im Vergleich zur Bevölkerung der Wahlheimat anfälliger zu sein (Rottem et al., 2005). Bei äthiopischen Immigranten in Israel fiel beispielsweise auf, dass die Asthmaprävalenz der Migranten (17 %) höher als diejenige der einheimischen Bevölkerung (6 %) war, wenngleich sie weniger häufig unter verschiedenen allergischen Erkrankungen litten (33 % versus 37 %). Asthma war bei Erwachsenen äthiopischen Ursprungs, die in Israel acht bis siebzehn Jahre gelebt hatten, im Allgemeinen drei Mal häufiger als in der normalen israelischen Population und bei den kürzlich migrierten Äthiopiern (Rosenberg et al., 1999).

Dieses Beispiel verdeutlicht die Notwendigkeit einer internationalen Betrachtungsweise, um vergleichbare Daten zu erhalten. Dafür bietet sich der Datensatz der *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)* an. Eine auf ihr basierende Publikation geht dabei der Frage nach, ob sich die Symptomprävalenzen von Asthma, Rhinokonjunktivitis sowie atopischer Dermatitis bei Kindern und Jugendlichen zwischen Einheimischen und Migranten unterscheiden und ob ein möglicher Zusammenhang einer zeitlichen Entwicklung unterlegen ist. Die dazugehörigen Daten der dritten Erhebungsphase wurden mittels zweier standardisierter Fragebögen erhoben. Diese wurden von dreizehn- bis vierzehnjährigen Jugendlichen sowie von den Erziehungsberechtigten der sechs- bis siebenjährigen Kinder ausgefüllt. Insgesamt nahmen 326691 Jugendliche aus 48 Ländern sowie 208523 Kinder aus 31 Ländern teil. Der erste Fragebogen umfasste dabei simple demografische Daten (z. B. Alter, Geschlecht) und die Symptomprävalenzen von Asthma, Rhinokonjunktivitis sowie atopischer Dermatitis, wohingegen sich der zweite Fragebogen mit vermeintlich protektiven sowie risikoassoziierten Faktoren für die Entwicklung von Asthma-, Rhinokonjunktivitis- und Neurodermitis-Symptomen inklusive des Migrationsstatus sowie der Aufenthaltsdauer auseinandersetzte. Auf Basis der Unter-

suchung zeigte sich, dass Migration global mit einer niedrigeren Symptomprävalenz von Asthma, Rhinokonjunktivitis sowie atopischer Dermatitis einherging und dass sich dieser Zusammenhang größtenteils auf hochprävalente bzw. reiche Länder zu beschränken schienen. Der protektive Effekt von Migration war möglicherweise bei denjenigen größer, die weniger Jahre in der neuen Heimat verbracht hatten. Migration in nicht-wohlhabende Länder war dabei nicht mit Unterschieden in den Prävalenzen der oben genannten allergischen Erkrankungen assoziiert, eine Ausnahme bildeten hier lediglich die Symptome schwerer Neurodermitis (Garcia-Marcos et al., 2014).

Auch in anderen Studien manifestierte sich eine Zunahme allergischer Erkrankungen mit der Zeit. In Australien zeigte sich beispielsweise, dass eine höhere Asthmaprävalenz in der dortigen Bevölkerung, ob nun asiatischen oder nicht-asiatischen Ursprungs, im Vergleich zu kürzlich aus Asien Migrierten beobachtet wurde. Mit der Länge des Aufenthalts in Australien war eine sukzessive Zunahme der Asthmaprävalenz zu verzeichnen. Jedoch trat allergische Rhinokonjunktivitis bei Migranten und ihrem Nachwuchs häufiger als bei nicht-asiatisch-stämmigen Australiern auf (Leung et al., 1994; Leung, 1994). Eine weitere Studie zeigte, dass Jugendliche, die nach Australien migrierten, im Vergleich zu Jugendlichen aus ihrem Herkunftsland über mehr Asthmasymptome berichteten. Ebenso war eine Zunahme der Symptome mit jedem zusätzlichen Aufenthaltsjahr zu verzeichnen (Gibson et al., 2003).

Basierend auf den Daten der *Chicago Asthma School Study* wurde daneben offenbar, dass mexikanischstämmige, im ersten Lebensjahr in den Vereinigten Staaten lebende Kinder unabhängig von Alter, Geschlecht, Einkommen, Sprache und Geburtsland im Vergleich zu Gleichaltrigen in Mexiko ein höheres Risiko für eine ärztliche Asthmad Diagnose hatten (OR: 1.79; 95 %-KI: 1.09 - 2.94). Das Risiko stieg mit zunehmender Aufenthaltsdauer unabhängig vom Geburtsland im ersten Lebensjahr (Vergleich des Aufenthalts < 10 Jahre versus $\geq$ 10 Jahre). Das Risiko der in den USA im Vergleich zu den in Mexiko geborenen Kindern war nach Adjustierung bei fehlender Signifikanz erhöht (Eldeirawi und Persky, 2007).

Die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung allergischer Erkrankungen scheint darüber hinaus vom Alter bei Migration abzuhängen, wobei ein niedrigeres Alter bei Migration generell mit einem höheren Risiko als bei Migration in der späteren Kindheit assoziiert war (Tham et al., 2019). In einer italienischen Studie zeigte sich beispielsweise, dass bei Kindern, die zum Zeitpunkt der Migration jünger als vier Jahre alt waren, höhere

Prävalenzen von Heuschnupfen, Neurodermitis, Nahrungsmittelallergie und allergischer Sensibilisierung auftraten als bei Kindern, die ab dem vierten Lebensjahr migriert waren (Lombardi et al., 2014). Zudem tendierte die Prävalenz allergischer Erkrankungen dazu, von der ersten zur zweiten Migrantengeneration zuzunehmen (Cabieses et al., 2014). So scheint auch Geburt nach Migration mit einem höheren Atopierisiko einherzugehen (Tham et al., 2019).

Zur Beobachtung des Sensibilisierungsstatus wurden laborchemisch IgE-Titer bestimmt. Eine schwedische Studie stellte dabei fest, dass die IgE-Titer bei nicht-atopischen Migranten im Vergleich zu denjenigen der nicht-atopischen einheimischen Bevölkerung signifikant höher waren. Es ergaben sich aber keine signifikanten Unterschiede bei den IgE-Titern der Migranten mit und ohne allergische Klinik. Während der knapp zehnjährigen Beobachtungsphase nahmen die IgE-Level der Migranten zu und erreichten annäherungsweise dieselben Titer wie die der schwedischen Patienten, das Allergiespektrum passte sich ebenfalls an. Nach Ansicht der Autoren geben die Daten einen Hinweis darauf, dass eher Umweltfaktoren als erbliche Unterschiede für die Determinierung des IgE-Status bzw. des immunologischen Status, der sich bei Migranten nach wenigen Jahren an die neue Umwelt anpasst, verantwortlich sein könnten (Kalyoncu und Stålenheim, 1992). Eine weitere schwedischen Studie setzte sich mit dem allergischen Status anhand einer IgE-Titeruntersuchung der türkischstämmigen Bevölkerung auseinander, wobei sich zeigte, dass sich die unter atopischen Erkrankungen leidende Gruppe von der nicht betroffenen Gruppe signifikant bezüglich der IgE-Titer im Falle eines Aufenthaltes von mehr als 10,5 Jahren unterschied. Das Allergiespektrum änderte sich mit der Zeit, wobei das Vorhandensein eines positiven Hauttests für Birke, Katze sowie Hund zunahm. Die Daten deuten darauf hin, dass der immunologische Status im Sinne einer Anpassung an die neue Umwelt innerhalb weniger Jahre beeinflusst wird (Kalyoncu und Stålenheim, 1993).

Die Datenlage gestaltet sich aber keinesfalls eindeutig, sondern offenbart ebenfalls Widersprüche. So konnte in der *European Community Respiratory Health Survey (ECRHS)* anhand eines relativ großen Datensatzes zwar gezeigt werden, dass der Anteil an Asthmasymptomen bei Migranten im Vergleich zu Nicht-Migranten nach Kontrolle für Ort, Geschlecht, Alter und Rauchen höher war. Allerdings fanden sich in Bezug auf bronchiale Hyperreaktivität, atopische Sensibilisierung sowie die Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen zwischen Migranten und Nicht-Migranten keine Unterschiede (Tobias et al., 2001). In einer neuseeländischen Studie zeigten sich darüber hinaus bezüglich

der Asthmaprävalenzen derjenigen Kinder im Alter von null bis vierzehn Jahren, die in Neuseeland untersucht wurden, aber entweder in Neuseeland oder in Tokelau geboren worden waren, keine statistisch signifikanten Unterschiede (Waite et al., 1980). In Bezug auf Neurodermitis offenbarte sich in einer englischen Studie trotz Kontrolle für potenzielle Confounder und verschiedener Operationalisierungsansätze ein erhöhtes Risiko bei den in London geborenen Kindern aus der Afrokaribik stammender (16,3 %) im Vergleich zu den Kindern weißer Eltern (8,7 %) (Williams et al., 1995).

3.5.3 Zusammenfassung II

Bei Betrachtung der Studien in Deutschland zeigte sich, dass ein vorhandener Migrationshintergrund teilweise mit einer geringeren Prävalenz allergischer Erkrankungen bzw. Sensibilisierungsrate im Vergleich zur Bevölkerung ohne Migrationshintergrund assoziiert war (Ernst et al., 2016; Grüber et al., 2002a,b; Kabesch et al., 1999). Im internationalen Kontext wurde zusätzlich beobachtet, dass die Prävalenz allergischer Erkrankungen bei Migranten zeit- und ortsabhängig zu sein scheint. Dabei deutete sich an, dass bei Migration in reichere Länder, die tendenziell eine höhere Allergieprävalenz besitzen – worunter auch Deutschland fällt – ein Unterschied zum Allergiestatus der dort autochthonen Bevölkerung im Sinne einer niedrigeren Prävalenz allergischer Erkrankungen ausgemacht werden kann. Über die Jahre des Aufenthaltes scheinen sich jedoch die zunächst beobachteten Differenzen mit einer Zunahme von allergischen Erkrankungen bzw. Sensibilisierungen bei den Migrierten zu verflüchtigen (Eldeirawi und Persky, 2007; Garcia-Marcos et al., 2014; Gibson et al., 2003; Kalyoncu und Stålenheim, 1993, 1992; Rosenberg et al., 1999). Demnach zeichneten sich auch entlang der ersten zur zweiten Migrantengeneration höhere Allergieprävalenzen ab (Cabieses et al., 2014). Zudem scheint ein jüngeres Alter bei Migration mit einem höheren Allergierisiko assoziiert zu sein (Lombardi et al., 2014). Des Weiteren ist anzunehmen, dass Kinder, die nach der Migration ihrer Eltern geboren wurden, mit einem höheren Atopierisiko behaftet sind (Tham et al., 2019). Gründe für diese Beobachtungen könnte eine Anpassung an die Umwelt der Wahlheimat sein (Kalyoncu und Stålenheim, 1993, 1992). Ein möglicher Einfluss eines nachteiligen SES scheint dabei denkbar (Asseyr und Businco, 1994).

3.6 Fragestellungen und Hypothesen

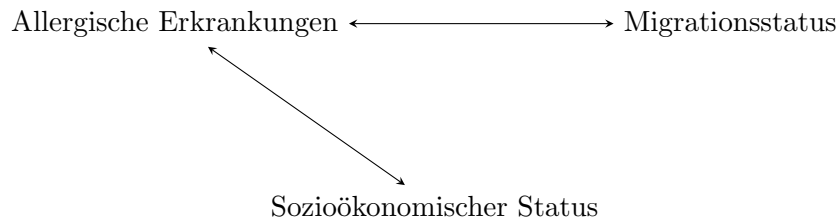
Nach vorerst literaturbasierter Betrachtung der komplexen Zusammenhänge zwischen SES, Migrationsstatus und allergischen Erkrankungen ist es nun das Ziel der vorliegenden Arbeit, basierend auf dem Datensatz des Kinder- und Jugendgesundheitssurveys (KiGGS) zum besseren Verständnis der Assoziationen dieser Variablen beizutragen. Bisher bestehen nämlich vor allem Publikationen, die sich eher auf bivariate Betrachtungen beschränken bzw. die drei Variablen untereinander nicht in besonderem Maße beachten, wodurch im Gesamten wenig über das Verhältnis dieser drei Variablen bekannt ist.

Auf Basis bestehender Literatur wäre zum einen denkbar, dass der SES das Verhältnis von Migrationsstatus und allergischen Erkrankungen im Rahmen einer Mediation beeinflussen könnte. Hierbei interessiert im multivariaten Modell, inwiefern sich mögliche Unterschiede im Zusammenhang mit den Indikatoren des SES und dem Migrationsstatus über weitere eingeschlossene Variablen, wie z. B. Umweltfaktoren, erklären lassen. Es ist zudem wahrscheinlich, dass Bildung und Einkommen einen unterschiedlich starken Einfluss auf die Prävalenz allergischer Erkrankungen haben, was ebenfalls zu untersuchen ist.

Andererseits ist auf Grundlage bisheriger Studien anzunehmen, dass ein moderierender Effekt des Migrationsstatus auf den Zusammenhang von SES und allergischen Erkrankungen besteht, da ein vorhandener Migrationshintergrund tendenziell mit einem niedrigeren SES assoziiert ist und sich dieser tendenziell mit einer niedrigeren Prävalenz allergischer Erkrankungen zeigt. Man würde folglich erwarten, dass sich das Erkrankungsrisiko bei Vorliegen eines Migrationshintergrundes und eines niedrigen SES exponentiell verringert, da der gemeinsame präventive Effekt beider Faktoren über die reine Addition der Einzeleffekte derselben auf die Krankheitsprävalenz hinausgeht.

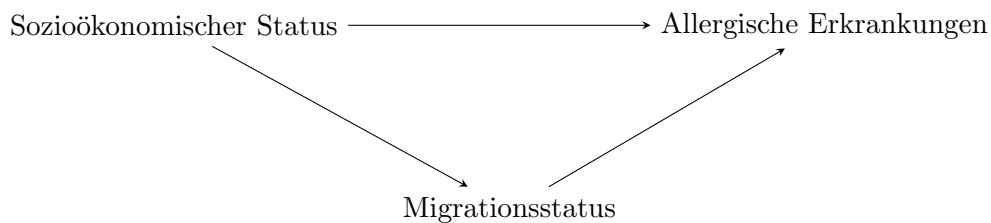
Als Ausgangspunkt der Analysen dienen bivariate Untersuchungen zur Detektion möglicher Unterschiede (siehe Abbildung 3.5, S. 32). Sie haben jeweils das Verhältnis von Migrationsstatus oder SES und allergischen Erkrankungen zum Gegenstand ihrer Betrachtungen.

Abbildung 3.5: Bivariate Analysen



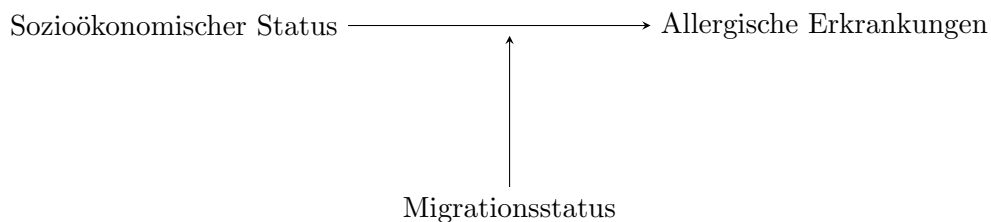
Aufbauend darauf folgen trivariate Analysen (siehe Abbildungen 3.6 und 3.7), deren Ziel ist, mögliche Unterschiede anhand von Regressionsmodellen inklusive denkbarer Einflussfaktoren weiter zu betrachten.

Abbildung 3.6: Mediation



Die zentrale Frage dabei lautet, inwiefern der Migrationsstatus im Rahmen einer Mediation (siehe Abbildung 3.6) oder Moderation (siehe Abbildung 3.7) einen Einfluss auf den Zusammenhang von SES und allergischen Erkrankungen ausüben könnte.

Abbildung 3.7: Moderation



Insgesamt sollen diese Analysen dazu beitragen, mögliche Interaktionsmechanismen zwischen SES und Migrationsstatus im Hinblick auf das Risiko, von allergischen Erkrankungen betroffen zu sein, aufzudecken und besser einzuschätzen. Daneben gilt es auch, mit den Prädiktoren SES und Migrationsstatus assoziierte Variablen zu identifizieren, die für mögliche Unterschiede verantwortlich sein könnten.

4 Material und Methoden

4.1 Datensatz: KiGGS-Studie des Robert Koch-Instituts

Die vorliegenden Untersuchungen basieren auf der 2003 bis 2006 durchgeführten Basiserhebung der *Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS)* des Robert Koch-Instituts (RKI), die zum Ziel hatte, erstmals umfassende und bevölkerungsrepräsentative Daten über den Gesundheitszustand bei Kindern und Jugendlichen im Alter von null bis siebzehn Jahren zu erheben. Insgesamt nahmen 17641 Kinder und Jugendliche aus 167 für die Bundesrepublik repräsentativen Städten und Gemeinden teil, was einer Response-Rate von 66,6 % entspricht (Kamtsiuris et al., 2007; Kurth et al., 2008; Schlaud et al., 2007).

Zum Zeitpunkt der Analysen waren die Public-Use-Files der Basiserhebung sowie der ersten Folgeerhebung (Welle 1) verfügbar. Für mögliche Längsschnittanalysen wurde seitens des RKI ein verknüpfter Datensatz zur Verfügung gestellt. Aufgrund der allgemein deutlich geringeren Response-Rate in Welle 1 sowie des dadurch niedrigen Migrantenanteils und der dadurch wenn überhaupt nur sehr eingeschränkten Vergleichbarkeit musste jedoch schließlich auf die Verwendung der Daten aus der Folgeerhebung verzichtet werden (Lange et al., 2014). Daher beschränken sich die Analysen auf die Daten der Basiserhebung. Von den 17641 Teilnehmern musste im Nachhinein auf Wunsch eines Probanden ein Fall gelöscht werden, wodurch der vorliegende Datensatz eine Gesamtstichprobenanzahl von $n = 17640$ aufweist.

Obgleich des nicht ganz aktuellen Datensatzes scheint dieser im Hinblick auf die große Stichprobenanzahl bei gleichzeitigem Fehlen geeigneterer Datenquellen der beste gegenwärtig verfügbare zu sein: Rein praktisch bietet er nämlich durch die differenzierte Erhebung des Migrationsstatus und des mit Ausnahme des allergischen Kontaktekzems für die anderen allergischen Krankheitsbilder angewandten ärztlichen Interviews als Erhebungsinstrument eine vorteilhafte und durch die Vielzahl an weiteren erhobenen Variablen breite Datenbasis für die Analysen. Bisweilen gab es in Bezug auf Deutschland keine andere Datenlage, die eine vergleichbare Repräsentativität und Objektivität aufweisen konnte. Der hohe Migrantenanteil ist dabei neben einem Oversampling dieser Probanden auf die auf sie zugeschnittene sprachliche Adaptation der Informationsbroschüren als auch der Datenerhebungsinstrumente zurückzuführen (Schenk et al., 2007).

4.2 Verwendete Variablen und Indikatoren

4.2.1 Erhebung allergischer Erkrankungen und weiterer Kontrollvariablen

Mithilfe eines computergestützten ärztlichen Interviews (CAPI) wurden Informationen zu atopischen Erkrankungen (Heuschnupfen, Neurodermitis, Asthma) erhoben. Vorrangig sollte dies mit dem begleitenden Elternteil erfolgen, es konnte jedoch ausnahmsweise und bei ärztlich festgestellter entsprechender geistiger Reife ab einem Alter von vierzehn Jahren auch mit dem Probanden selbst durchgeführt werden. Es bestand auch die Möglichkeit, das Interview mit dem Sorgeberechtigten telefonisch nachzuholen (Hölling et al., 2007).

Der CAPI-Fragebogen enthielt die Variablen Asthma, Heuschnupfen, Neurodermitis und jeweils zusätzliche Informationen über Lebenszeitprävalenz, 12-Monats-Prävalenz, 4-Wochen-Prävalenz sowie den Zeitpunkt der Erstmanifestation (Jahre/Monate). Außerdem wurde gefragt, ob die genannten Krankheiten ärztlich festgestellt worden sind. In einem Elternfragebogen wurde auch die Lebenszeitprävalenz des allergischen Kontakt-ekzems bei den Kindern und Jugendlichen erfragt, daneben sollten die Eltern angeben, ob sie selbst von allergischen Erkrankungen betroffen sind. Allerdings war im Falle dieses Fragebogens eine ärztliche Diagnose keine Voraussetzung für eine positive Antwort. Überdies wurden Daten zu anderen Merkmalen (z. B. der Geschwistersituation) erfasst (Schlaud et al., 2007).

4.2.2 Erhebung des Migrationsstatus

Bezüglich des Migrantenstatus wurde zwischen beidseitigem, einseitigem sowie keinem Migrationshintergrund differenziert. Beidseitiger Migrationshintergrund ($n = 2590$) bedeutet hierbei, dass die Probanden entweder selbst aus einem anderen Land zugewandert sind und dass mindestens ein Elternteil ebenfalls nicht in Deutschland zur Welt gekommen ist (1) oder dass beide Elternteile zugewandert sind (2) oder keine deutsche Staatsangehörigkeit (3) besitzen. Probanden mit einseitigem Migrationshintergrund ($n = 1292$) sind in Deutschland geboren und haben nur ein im Ausland geborenes Elternteil, welches nichtdeutscher Staatsangehörigkeit ist, oder ein Elternteil ohne deutsche Staatsangehörigkeit (Schenk et al., 2007).

4.2.3 Erhebung des SES

Als Hauptindikatoren des SES wurden das Einkommen sowie die Bildung der Eltern herangezogen. Anhand des monatlichen Haushaltsnettoeinkommens der Familie wurden zur Erfassung der finanziellen familiären Situation Einkommensquartile gebildet.

Die Klassifikation der Bildung der Eltern erfolgte anhand der International Standard Classification of Education 97 (ISCED-97), die zum Ziel hat, Bildungsabschlüsse international vergleichbar zu machen. Jedoch ist zu bedenken, dass nicht alle Abstufungen dieser Klassifizierung in jedem Land eine Entsprechung haben. Bezogen auf das deutsche Bildungssystem lassen sich folgende Zuordnungen ermitteln (Schneider, 2008; Schroedter et al., 2006):

- Level 0: Kindergarten
- Level 1: Grundschule
- Level 2A: Realschule, Mittlere Reife und Polytechnische Oberschule (DDR)
- Level 2B: Volks- und Hauptschule und Anlernausbildung
- Level 3A: Fachhochschulreife und Abitur
- Level 3B: Berufsausbildung im dualen System, mittlere Verwaltungsausbildung, Berufsfach-/Kollegschulabschluss und einjährige Schulen des Gesundheitswesens
- Level 4A: Abschluss von 3A und 3B
- Level 5A (med): Fachhochschulabschluss
- Level 5A (long): Universitätsabschluss
- Level 5B: Meister/Techniker, zwei- bis dreijährige Schule des Gesundheitswesens, Fach-/Berufsakademie, Fachschulabschluss (DDR) und Verwaltungsfachschule
- Level 6: Promotion

Basierend auf dieser Kategorisierung erfolgt eine weitere Gruppierung in hohe, mittlere und niedrige Bildung (Hippach-Schneider et al., 2007; Velden und Wolbers, 2003).

- ISCED 0-2: Lower level, Primär- und Sekundarbereich I
- ISCED 3(-4): Intermediate level, Sekundarbereich II
- ISCED 5-6: Tertiary level, Tertiärbereich

Im Rahmen dieser Arbeit zählte dabei das maximale Bildungsniveau der Eltern im Haushalt, anhand dessen die beschriebenen drei Gruppen (höhere, mittlere und niedrige Bildung) gebildet wurden.

4.3 Statistische Analysen

Die statistischen Analysen wurden mithilfe von IBM SPSS Statistics Version 23 bewerkstelligt. Zur Prüfung von bivariaten Zusammenhängen fand Pearsons Chi-Quadrat-Test Verwendung. Die Gewichtungvariable für Querschnittsanalysen wurde bei der Untersuchung bivariater Zusammenhänge eingesetzt, um durch Kontrolle für Alter, Geschlecht, Aufenthaltsort (Ost-/Westdeutschland), Nationalität sowie Bildungsstand der Eltern nationale Repräsentativität zu gewährleisten (bezogen auf den Bevölkerungsstand zum 31.12.2004 und die Bildungsverteilung des Haushaltsvorstands aus dem Mikrozensus 2005) (Kamtsiuris et al., 2007; Lange et al., 2014).

Multivariate Analysen zur Kontrolle möglicher Confounder wurden mittels logistischer Regression durchgeführt. Eine logistische Regressionsanalyse war erforderlich, weil das Outcome dichotom codiert (Ja/Nein) vorlag. Die Gewichtungvariable fand keine Verwendung, da im Modell bereits für Alter, Geschlecht, Bildung sowie Migrationshintergrund kontrolliert wurde.

Um nun einen möglichen Moderatoreffekt des Migrationshintergrundes auf das Verhältnis von SES und allergischen Erkrankungen auszumachen, wurde der RERI-Score (Relative Excess Risk due to Interaction) bestimmt. Die Methodik und Berechnung dieses Scores werden von Rothman und Greenland als Vorgehensweise vorgeschlagen, um Interaktion zu messen und in diesem Zusammenhang mögliche moderierende Effekte in epidemiologischen Studien aufzudecken (Hosmer und Lemeshow, 1992; Rothman und Greenland, 1998). Die Berechnung der Konfidenzintervalle erklären die Autoren Hosmer und Lemeshow in der Interaktionsanalyse (Hosmer und Lemeshow, 1992).

Interaktion bedeutet hierbei, dass zunächst bezogen auf das Outcome vom rein additiven Effekt der zwei beeinflussenden unabhängigen Variablen (UV) ausgegangen wird. Der RERI-Score gleicht sich Null an, wenn es keine Interaktion der UVs gibt, bei Werten > 0 ist der kumulative Effekt der UVs größer als der rein additive, bei Werten < 0 bleibt der kumulative Effekt hinter dem rein additiven zurück.

$$\text{RERI} = \text{OR}(\text{AB}) - \text{OR}(\text{AB}') - \text{OR}(\text{A'B}) + 1$$

In der Gleichung steht Merkmal A für den SES (A: hoher SES; A': niedriger SES), Merkmal B bezeichnet den Migrationshintergrund (B: Migrationshintergrund, B': kein

Migrationshintergrund). A'B' entspricht demnach der Referenzkategorie „niedriger SES, kein Migrationshintergrund“.

Die Methode der Interaktionsmessung mittels Bestimmung des RERI findet auch in aktuelleren Veröffentlichungen Betrachtung und bietet Anlass zur Diskussion der statistischen Möglichkeiten und Grenzen (Knol et al., 2011; Richardson und Kaufman, 2009; VanderWeele und Knol, 2014; VanderWeele und Vansteelandt, 2014).

Im Rahmen der Analysen wurden p-Werte $< 0,05$ als statistisch signifikant gewählt.

5 Ergebnisse

5.1 Allergische Erkrankungen und Migrationsstatus

Bei Betrachtung der Lebenszeitprävalenzen von Neurodermitis, Kontaktekzem sowie Heuschnupfen (siehe Tabelle 1) zeigte sich, dass ein beidseitiger Migrationshintergrund stets mit einer niedrigeren Lebenszeitprävalenz (LP) verglichen mit derjenigen von Probanden mit einseitigem oder ohne Migrationshintergrund assoziiert war.

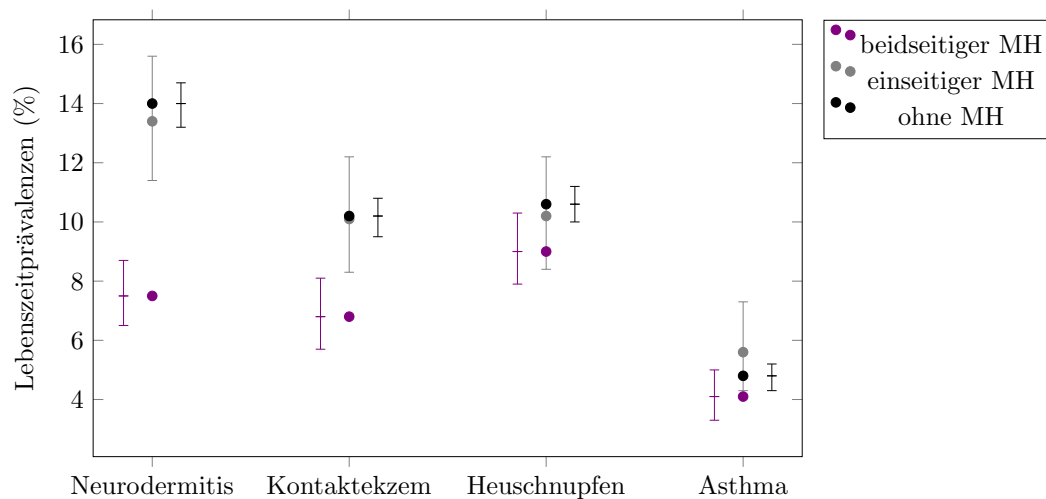
Tabelle 1: Migrationsstatus und Lebenszeitprävalenzen allergischer Erkrankungen

Migrationshintergrund		beidseitiger (n = 2590)	einseitiger (n = 1292)	ohne (n = 13678)	p - Wert
allergische Erkrankungen (LP)	Asthma	107 (4,1 %) ¹	70 (5,6 %)	593 (4,8 %)	0,177
	Heuschnupfen	232 (9,0 %)	129 (10,2 %)	1339 (10,6 %)	0,112
	Neurodermitis	210 (7,5 %)	174 (13,4 %)	1920 (14,0 %)	< 0,001
	Kontaktekzem	140 (6,8 %)	111 (10,1 %)	1179 (10,2 %)	< 0,001

¹Prozentuale Angaben mit Gewichtung, absolute Zahlen ohne Gewichtung

Mit Ausnahme von Asthma war ein fehlender Migrationshintergrund (MH) stets mit einer höheren Prävalenzrate verbunden. Statistisch signifikante Zusammenhänge konnten aber lediglich im Falle von Neurodermitis und Kontaktekzem nachgewiesen werden.

Abbildung 5.1: Migrationsstatus und Lebenszeitprävalenzen allergischer Erkrankungen inklusive 95 %-Konfidenzintervalle (gewichtet)



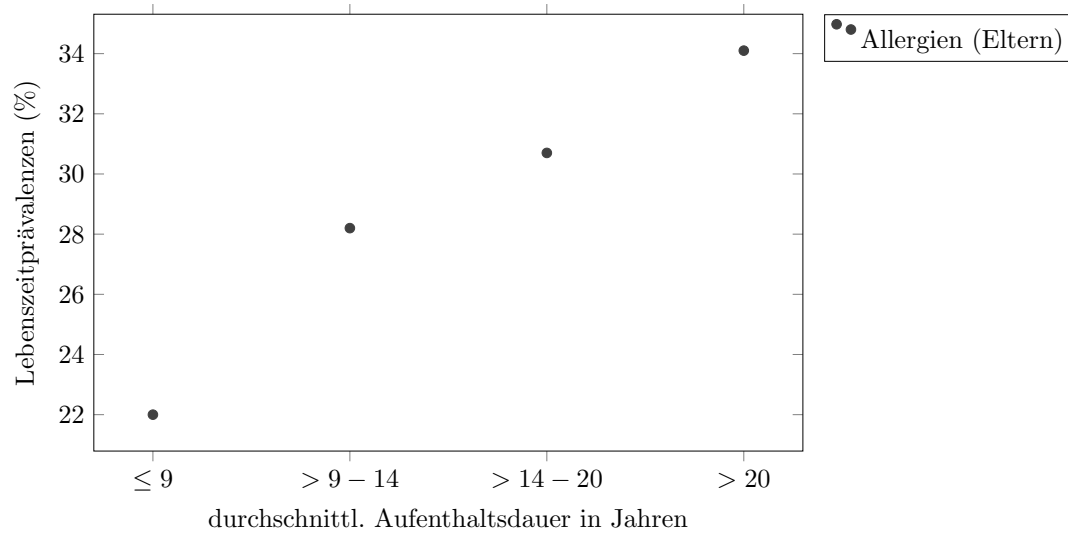
Betrachtet man nun in Abbildung 5.1 (S.38) die einzelnen Prävalenzen zuzüglich ihrer 95 %-Konfidenzintervalle, stellte sich heraus, dass sich die Gruppen derjenigen ohne und mit einseitigem Migrationshintergrund statistisch nicht voneinander unterscheiden. Lediglich bei Neurodermitis sowie Kontaktekzem konnten in der Gruppe derjenigen mit beidseitigem Migrationshintergrund statistisch signifikant niedrigere Prävalenzen beobachtet werden, da sich deren Konfidenzintervalle nicht mit denjenigen der anderen Gruppen überschneiden.

Nach eingehender Analyse scheinen zunächst Probanden mit beidseitigem Migrationshintergrund interessant, da sie – teilweise auch statistisch signifikant – niedrigere Lebenszeitprävalenzen allergischer Erkrankungen zeigten. Wenn man diese Gruppe nun genauer betrachtet, wird deutlich, dass von den insgesamt 2590 Probanden mit beidseitigem Migrationshintergrund nur 481 selbst im Ausland geboren worden sind, wobei die drei häufigsten Herkunftsländer Russland ($n = 95$), Kasachstan ($n = 65$) und die Türkei ($n = 56$) darstellten. Ihre Eltern stammten am häufigsten aus der Türkei, gefolgt von Russland und Polen.

Bei der Beschreibung von Migrationsstatus und Krankheitsentstehung ist, wie eingangs u. a. im Rahmen des Lebenslaufmodells gezeigt, stets der zeitliche Verlauf zu berücksichtigen. Der Querschnittsdatensatz der Basiserhebung allein erlaubt zwar keine Längsschnittuntersuchungen im Sinne tiefergehender Analysen. Dennoch lassen sich durch Bildung von Gruppen unterschiedlicher Aufenthaltsdauer Tendenzen erahnen, die durch weitere Erhebungen zu verifizieren wären. Im Rahmen vorliegender Daten zur ersten Folgerhebung wäre dies zwar theoretisch möglich. Allerdings konnten diese aufgrund der niedrigeren Response-Rate von KiGGS Welle 1 gerade auch bei Probanden mit Migrationshintergrund dafür leider nicht verwendet werden.

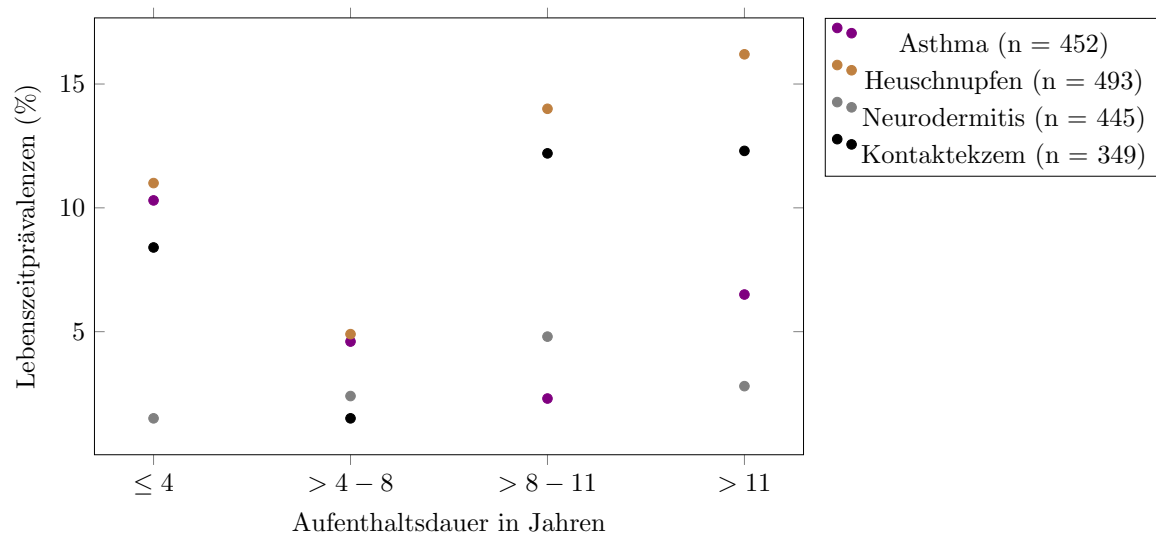
Zur Analyse wurden Quartile der durchschnittlichen Aufenthaltsdauern der Eltern in Jahren gebildet, dabei bestand zwischen der Aufenthaltsdauer und der Allergieprävalenz statistische Signifikanz. Gemäß Abbildung 5.2 (S. 40) schien die Allergielebenszeitprävalenz der Eltern von Kindern mit beidseitigem Migrationshintergrund mit steigender durchschnittlicher Aufenthaltsdauer zuzunehmen, wenngleich ihr Niveau weit unter demjenigen der Eltern ohne Migrationshintergrund (43 %) verblieb.

Abbildung 5.2: Allergielebenszeitprävalenz und Aufenthaltsdauer der Eltern von Kindern mit beidseitigem MH in Quartilen ($n = 2223$, gewichtet)



Analog wurde der Zusammenhang zwischen allergischen Erkrankungen und der Aufenthaltsdauer der Kinder, die selbst im Ausland geboren worden sind, untersucht.

Abbildung 5.3: Lebenszeitprävalenzen allerg. Erkrankungen und Aufenthaltsdauer der selbst im Ausland geborenen Kinder mit beidseitigem MH in Quartilen (gewichtet)



Es zeigte sich – wie in Abbildung 5.3 (S. 40) illustriert – hierbei nur für Heuschnupfen und Kontaktekzem ein Anstieg, für Asthma und Neurodermitis konnte diese Tendenz nicht ermittelt werden. Allerdings stellte sich lediglich der Zusammenhang von Kontaktekzem und Aufenthaltsdauer mit statistischer Signifikanz ($p = 0,024$) dar.

Zusammenfassend schien sowohl bei den selbst migrierten Eltern als auch bei den Kindern mit eigener Migrationserfahrung die Prävalenz allergischer Erkrankungen mit steigender Aufenthaltsdauer tendenziell zuzunehmen.

5.2 Allergische Erkrankungen und SES

Ebenso wurde der Zusammenhang von SES und allergischen Erkrankungen anhand der Indikatoren Bildung und Einkommen untersucht. Zwischen Einkommen und allergischen

Tabelle 2: Einkommensquartile und Lebenszeitprävalenzen allergischer Erkrankungen

Einkommen		< 1500 €	1500 – < 2250 €	2250 – < 3000 €	≥ 3000 €	p - Wert
allergische Erkrankungen (LP)	Asthma	168 (5,2 %)¹	199 (4,7 %)	161 (4,4 %)	202 (5,0 %)	0,549
	Heuschnupfen	297 (8,8 %)	396 (9,6 %)	440 (10,7 %)	486 (12,6 %)	< 0,001
	Neurodermitis	390 (10,7 %)	585 (12,4 %)	588 (13,5 %)	643 (15,6 %)	< 0,001
	Kontaktekzem	234 (8,6 %)	325 (8,3 %)	411 (11,0 %)	399 (10,9 %)	< 0,001

¹Prozentuale Angaben mit Gewichtung, absolute Zahlen ohne Gewichtung

Erkrankungen zeigten sich in Tabelle 2 außer bei Asthma statistisch signifikante Zusammenhänge, ein nennenswerter Anstieg der Prävalenz allergischer Erkrankungen mit zunehmendem Einkommen entlang steigender Einkommensquartile konnte jedoch nur bei Heuschnupfen und Neurodermitis nachgewiesen werden.

Tabelle 3: Bildungsgruppen und Lebenszeitprävalenzen allergischer Erkrankungen

Bildung		niedrige	mittlere	hohe	p - Wert
allergische Erkrankungen (LP)	Asthma	51 (4,5 %)¹	362 (4,8 %)	344 (4,6 %)	0,908
	Heuschnupfen	80 (7,5 %)	787 (10,6 %)	814 (10,6 %)	0,012
	Neurodermitis	97 (7,9 %)	1039 (12,5 %)	1164 (14,7 %)	< 0,001
	Kontaktekzem	63 (7,1 %)	674 (9,7 %)	687 (10,2 %)	0,027

¹Prozentuale Angaben mit Gewichtung, absolute Zahlen ohne Gewichtung

Auch bei der Analyse des Zusammenhanges zwischen Bildungsgrad und allergischen Erkrankungen war mit Ausnahme von Asthma ein höherer Bildungsgrad mit einer zunehmenden Prävalenz verbunden, jedoch zeigten sich nur bei Neurodermitis und Kontaktekzem klare Anstiege entlang der Bildungsgruppen (siehe Tabelle 3).

Insgesamt schienen ein höheres Einkommen sowie ein höherer Bildungsgrad tendenziell mit einer höheren Prävalenz allergischer Erkrankungen assoziiert zu sein. Lediglich im Falle von Asthma zeigten sich keine Unterschiede im Sinne eines Gradienten.

5.3 Allergische Erkrankungen, Migrationsstatus und SES

Zur weiteren Untersuchung der statistisch signifikant niedrigeren Neurodermitis- sowie Kontaktekzemprävalenzen wurden schrittweise multivariate logistische Regressionsmodelle zurate gezogen, wobei Tabelle 4 (S. 43) einen Überblick über die Haupt- und Kontrollvariablen gewährt.

Vorbereitend auf die trivariate Analyse scheint zunächst vor allem das Verhältnis von Migrationsstatus und SES interessant: Ein beidseitiger MH war am häufigsten mit einem niedrigen Haushaltsnettoeinkommen ($< 2250 \text{ €}$) assoziiert. Beim Vergleich von Migranten und Nicht-Migranten (ohne MH) zeigte sich, dass ein einseitiger MH ebenfalls mit einem niedrigen Einkommen verbunden war, allerdings offenbarte sich hierbei lediglich im untersten Einkommensquartil ein größerer Unterschied ($24,2 \% \leftrightarrow 18,1 \%$).

Bezüglich des Bildungsniveaus war ein beidseitiger MH am häufigsten mit einem niedrigen Bildungsgrad der Eltern assoziiert, nur knapp ein Fünftel erreichte ein hohes Bildungsniveau. In den anderen beiden Gruppen offenbarten sich lediglich geringe Unterschiede. Insgesamt zeigte sich vor allem unter Berücksichtigung derjenigen mit beidseitigem MH, dass ein vorhandener MH tendenziell mit einem niedrigeren SES, gemessen an Einkommen und Bildung, assoziiert war.

Betrachtet man die weiteren Variablen, fällt auf, dass sich die Gruppen derjenigen mit einseitigem und ohne MH nicht besonders voneinander unterschieden. Bemerkenswert ist aber, dass Probanden mit einseitigem MH eher dazu tendierten, in größeren Städten zu wohnen und weniger Haustiere zu besitzen. Die Unterschiede zwischen Probanden mit beidseitigem MH und den anderen beiden Gruppen waren deutlicher: Ein beidseitiger MH war mit einer statistisch signifikant niedrigeren Allergieprävalenz bezüglich den Eltern assoziiert, zudem war die Rate an Einzelkindern am niedrigsten, es wurde häufiger länger gestillt und auch ein Leben in der Großstadt war am häufigsten. Daneben kamen Haustiere weniger vor und die Rate derjenigen, die vor Schuleintritt ausschließlich in der Familie betreut wurden, war am höchsten.

Tabelle 4: Übersicht über Haupt- und Kontrollvariablen im multivariaten Modell

KiGGS-Basiserhebung (2003 - 2006)						
Variable		TOTAL	Migrationshintergrund (MH)			p - Wert
			beidseitiger	einseitiger	ohne	
Stichprobengröße	gesamt	17640 (100 %) ¹	2590 (17,6 %)	1292 (8,2 %)	13678 (74,2 %)	
Geschlecht	männlich	8986 (51,3 %)	1355 (52,5 %)	659 (52,4 %)	6940 (51,0 %)	0,378
	weiblich	8654 (48,7 %)	1235 (47,5 %)	633 (47,6 %)	6738 (49,0 %)	
Alter	0 - 5 Jahre	5674 (29,2 %)	780 (30,8 %)	519 (38,1 %)	4333 (27,7 %)	< 0,001
	6 - 11 Jahre	6212 (32,7 %)	927 (33,9 %)	455 (32,7 %)	4796 (32,4 %)	
	12 - 17 Jahre	5754 (38,0 %)	883 (35,3 %)	318 (29,3 %)	4549 (39,8 %)	
Monatl. Haushaltsnettoeinkommen (in Quartilen)	< 1500 €	3589 (21,6 %)	843 (36,6 %)	281 (24,2 %)	2454 (18,1 %)	< 0,001
	1500 – < 2250 €	4515 (28,5 %)	769 (36,8 %)	315 (26,6 %)	3420 (26,9 %)	
	2250 – < 3000 €	4414 (26,7 %)	410 (18,7 %)	314 (25,5 %)	3680 (28,6 %)	
	≥ 3000 €	4034 (23,2 %)	200 (7,8 %)	322 (23,7 %)	3505 (26,5 %)	
Bildung ²	niedrige	1142 (9,6 %)	670 (34,0 %)	88 (8,6 %)	380 (4,2 %)	< 0,001
	mittlere	8365 (52,0 %)	1040 (42,6 %)	599 (51,9 %)	6705 (54,2 %)	
	hohe	7847 (38,4 %)	720 (23,3 %)	599 (39,5 %)	6510 (41,7 %)	
Elterliche Allergien	Ja	7420 (43,0 %)	672 (28,8 %)	554 (42,5 %)	6177 (46,1 %)	< 0,001
	Nein	9477 (57,0 %)	1618 (71,2 %)	713 (57,5 %)	7120 (53,9 %)	
(Halb-)Geschwisterreihenfolge im Haushalt	Einzelkind	4027 (22,3 %)	350 (14,5 %)	367 (28,4 %)	3309 (23,2 %)	< 0,001
	ältestes Kind	4361 (27,3 %)	625 (28,9 %)	325 (26,4 %)	3409 (27,0 %)	
	mittleres Kind	1604 (10,5 %)	334 (16,1 %)	110 (9,4 %)	1159 (9,5 %)	
	jüngstes Kind	6450 (38,9 %)	810 (39,6 %)	430 (34,4 %)	5207 (39,2 %)	
	nur gleichaltrig	189 (1,1 %)	21 (0,8 %)	16 (1,4 %)	152 (1,1 %)	
Stillen (≥ 6. Monat)	Ja	3833 (23,2 %)	453 (25,0 %)	306 (24,1 %)	3067 (22,8 %)	0,141
	Nein	11963 (76,8 %)	1429 (75,0 %)	861 (75,9 %)	9640 (77,2 %)	
Gemeindegröße	ländlich	3913 (18,4 %)	123 (4,4 %)	165 (10,9 %)	3609 (22,5 %)	< 0,001
	kleinstädtisch	4654 (27,3 %)	513 (19,4 %)	268 (20,1 %)	3851 (29,9 %)	
	mittelstädtisch	5059 (29,2 %)	887 (33,7 %)	414 (32,7 %)	3736 (27,7 %)	
	großstädtisch	4014 (25,2 %)	1067 (42,6 %)	445 (36,3 %)	2482 (19,8 %)	
Schimmel in Räumen	Ja	897 (5,3 %)	247 (9,8 %)	72 (5,5 %)	577 (4,3 %)	< 0,001
	Nein	16383 (94,7 %)	2106 (90,2 %)	1213 (94,5 %)	13022 (95,7 %)	
Haustiere	Ja	7981 (46,7 %)	564 (23,0 %)	559 (43,9 %)	6839 (52,2 %)	< 0,001
	Nein	9328 (53,3 %)	1808 (77,0 %)	729 (56,1 %)	6767 (47,8 %)	
Rauchende(s) Elternteil(e)	Ja	8820 (52,6 %)	1385 (56,3 %)	696 (56,2 %)	6712 (51,4 %)	< 0,001
	Nein	8563 (47,4 %)	1125 (43,7 %)	589 (43,8 %)	6833 (48,6 %)	
Betreuung vor Schuleintritt ausschließlich familiär	Ja	4037 (24,8 %)	706 (30,7 %)	341 (26,6 %)	2979 (23,2 %)	< 0,001
	Nein	13213 (75,2 %)	1612 (69,3 %)	945 (73,4 %)	10625 (76,8 %)	

¹Prozentuale Angaben mit Gewichtung, absolute Zahlen ohne Gewichtung

²Maximales Bildungsniveau der Eltern im Haushalt

Für die nun folgenden schrittweisen logistischen Regressionen wurden vier Modelle gebildet: Modell I (Basis), Modell II (SES), Modell III (Familie, Stillen), Modell IV (Expositionen), die nacheinander ins multivariate Regressionsmodell eingeführt wurden, um die Effekte der einzelnen Variablen abzuschätzen.

Zunächst zeigte sich in Bezug auf die Lebenszeitprävalenz von Neurodermitis, dass ein beidseitiger Migrationshintergrund auch nach Volladjustierung mit einem statistisch signifikant niedrigeren Risiko assoziiert war (siehe S. 45, Tabelle 5, Schritt 7). Zunehmendes Alter war dabei stets mit einem signifikant höheren Risiko verbunden. In Bezug auf den SES (Modell II) schien ein höherer Bildungsgrad im Vergleich zu höherem Einkommen risikoreicher zu sein, wobei nach Adjustierung für Modell III und IV (Schritt 6 und 7) lediglich höhere Bildung mit einem statistisch signifikant höheren Risiko assoziiert war. Der stärkste statistisch signifikante Risikofaktor stellte die elterliche Prädisposition (elterliche Allergien) dar. Das Vorhandensein von älteren (Halb-)Geschwistern im Haushalt war mit einem niedrigeren Risiko verbunden, jedoch zeigte sich dies nur im Falle gleichaltriger Geschwister in statistisch signifikanter Art und Weise. Das Stillen über mindestens sechs Monate erwies sich nicht als protektiv, sondern war mit einem geringen, aber statistisch signifikant erhöhten Risiko assoziiert. Hinsichtlich der Expositionen (Modell IV) war nur die ausschließlich familiäre Betreuung vor Schuleintritt mit einem signifikant niedrigeren Risiko verbunden, ansonsten ergaben sich diesbezüglich keine weiteren Hinweise.

In Bezug auf die Lebenszeitprävalenz des allergischen Kontaktekzems zeigte sich – wie in Tabelle 6, S. 46 dargestellt – dass ein beidseitiger Migrationshintergrund mit einem niedrigeren Risiko verbunden war, welches jedoch nach Adjustierung für Modell III sowie IV keine statistische Signifikanz mehr erreichte. Daneben stellte sich ein klarer Geschlechterunterschied dar, männliche Probanden sahen sich stets mit einem statistisch signifikant niedrigeren Risiko konfrontiert. Zunehmendes Alter war mit einem deutlichen, statistisch signifikant höheren Risiko assoziiert. In Bezug auf den SES schien ein höheres Einkommen im Vergleich zu höherem Bildungsgrad risikoreicher zu sein, wobei nach Volladjustierung ein Einkommen über 2250 € mit einem statistisch signifikant höheren Risiko einherging. Abermals stellte die elterliche Prädisposition (elterliche Allergien) einen wichtigen statistisch signifikanten Risikofaktor dar. Das Fehlen älterer (Halb-)Geschwister war im Vergleich zu Einzelkindern mit einem statistisch signifikanten leicht erhöhten Risiko verbunden (Schritt 7). Hinsichtlich des Stillens ergaben sich keine Hinweise. Bezüglich der Expositionen (Modell IV) war abermals nur die ausschließlich familiäre Betreuung vor

Tabelle 5: Neurodermitis [logistische Regression, Exp(b_j) außer bei Konstanten]

	Schritte	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
I	Migrationshintergrund (Ref.: ohne)	0,961				0,933	0,980	1,007
	einseitiger							
	beidseitiger	0,532***				0,631***	0,731***	0,746**
	Geschlecht (Ref.: weiblich)	1,016	1,021	1,009	1,016	1,019	1,030	1,030
	Alter (Ref.: 0-5 Jahre)	1,401***	1,380***	1,403***	1,394***	1,401***	1,415***	1,319***
II	12-17 Jahre	1,241***	1,225***	1,256***	1,245***	1,241***	1,350***	1,265***
	Einkommen (Ref.: < 1500 €)		1,230**		1,164*	1,150*	1,084	1,075
	1500 – < 2250 €							
	2250 – < 3000 €		1,264***		1,159*	1,109	1,028	1,008
	≥ 3000 €		1,544***		1,356***	1,283***	1,131	1,111
III	Bildung (Ref.: niedrige)			1,555***	1,351*	1,130	1,201	1,219
	mittlere							
	höhere			1,918***	1,559***	1,310*	1,377*	1,379*
	Elterliche Allergien	Ja ¹					1,965***	1,967***
	(Halb-)geschwisterfolge (Ref.: Einzelkind)	ältestes Kind					1,028	1,000
IV	Stillen (≥ 6. Monat)	mittleres Kind					0,985	0,964
		jüngstes Kind					0,937	0,938
		nur gleichaltrig					0,346***	0,340**
	Ja ¹						1,148*	1,158*
	Gemeindegröße (Ref.: ländlich)	kleinstädtisch						1,051
		mittelstädtisch						0,914
		großstädtisch						1,035
	Schimmel in Räumen	Ja ¹						1,100
	Haustiere	Ja ¹						1,021
	Rauchende(s) Elternteil(e)	Ja ¹						0,953
	Betreuung vor Schuleintritt	Ja ¹						0,768***
	ausschließlich familiär							
	Konstante (b)	2,193***	-0,566	-0,761*	-1,271**	0,439	1,130	1,760
	Pseudo-R ² (Nagelkerke)	0,012	0,009	0,009	0,01	0,014	0,040	0,043
	Stichprobenumfang (n)	17189	16205	16989	16108	16069	13924	13825

(¹ Ref.: Nein; *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001)

Tabelle 6: Allergisches Kontaktekzem [logistische Regression, $\text{Exp}(b_j)$ außer bei Konstanten]

	Schritte	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
I	Migrationshintergrund (Ref.: ohne)	1, 134				1, 097	1, 069	1, 023
	Geschlecht (Ref.: weiblich)	0, 695***				0, 786*	0, 976	0, 977
	Alter (Ref.: 0 - 5 Jahre)	0, 426***	0, 422***	0, 426***	0, 421***	0, 422***	0, 440***	0, 441***
	6 - 11 Jahre	2, 932***	2, 877***	2, 927***	2, 868***	2, 891***	2, 754***	2, 546***
	12 - 17 Jahre	4, 598***	4, 456***	4, 587***	4, 462***	4, 505***	4, 457***	4, 099***
II	Einkommen (Ref.: < 1500 €)		1, 081		1, 049	1, 042	1, 035	1, 053
	1500 - < 2250 €		1, 362***		1, 321**	1, 295**	1, 336**	1, 345**
	2250 - < 3000 €		1, 367***		1, 322**	1, 287**	1, 223	1, 239*
	≥ 3000 €							
	Bildung (Ref.: niedrige)			1, 316*	1, 283	1, 172	1, 093	1, 072
III	höhere			1, 417*	1, 272	1, 162	1, 048	1, 072
	Elterliche Allergien	Ja ¹					1, 861***	1, 847***
	(Halb-)geschwisterfolge	ältestes Kind					1, 165	1, 194*
	(Ref.: Einzelkind)	mittleres Kind					0, 890	0, 918
	jüngstes Kind	nur gleichaltrig					0, 930	0, 955
IV	Stillen (≥ 6. Monat)	Ja ¹					0, 922	0, 910
	Gemeindegröße						1, 035	1, 058
	(Ref.: ländlich)	kleinstädtisch						1, 044
	Schimmel in Räumen	mittelstädtisch						1, 058
	Haustiere	größtstädtisch						1, 200
	Rauchende(s) Elternteil(e)	Ja ¹						1, 061
	Betreuung vor Schuleintritt	Ja ¹						1, 121
	ausschließlich familiär	Ja ¹						1, 108
	Konstante (b)							0, 814***
	Pseudo-R ² (Nagelkerke)	-0, 082	-1, 634***	-1, 470**	-2, 215***	-1, 604*	-2, 403*	-2, 880*
	Stichprobenumfang (n)	0, 084	0, 085	0, 083	0, 085	0, 086	0, 099	0, 102
		16013	15342	15940	15264	15233	13315	13226

(¹ Ref.: Nein; *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001)

Schuleintritt mit einem signifikant niedrigeren Risiko verbunden, ansonsten ergaben sich diesbezüglich keine weiteren Hinweise.

Zusammenfassend lassen sich in beiden Modellen zunehmendes Alter und eine elterliche Prädisposition als relevante Risikofaktoren festhalten. Bezüglich des sozioökonomischen Status deuten die Daten darauf hin, dass sich im Falle von Neurodermitis eher eine höhere Bildung und beim Kontaktekzem eher ein höheres Einkommen im multivariaten Modell als Risikofaktoren darstellen.

Die schrittweisen Regressionsmodelle zeigen den teils protektiven Effekt eines beidseitigen Migrationshintergrundes, welcher sich im Laufe zusätzlicher Adjustierungen verkleinert. Bei Neurodermitis bleibt er sogar nach Volladjustierung noch bestehen, wogegen er im Falle des Kontaktekzems nahezu verschwindet. Es ist denkbar, dass das Vorliegen eines Migrationshintergrundes über den SES und weitere Faktoren im Rahmen einer Mediation das Auftreten allergischer Erkrankungen (hier am Beispiel von Neurodermitis und Kontaktekzem) beeinflusst. Gleichwohl bleibt dennoch die Frage, ob nicht etwa der Migrationshintergrund das Verhältnis von SES und allergischen Erkrankungen moderiert, weil gerade auch ein beidseitiger Migrationshintergrund eher mit einem niedrigen SES assoziiert ist, welcher für sich gesehen wiederum mit einer niedrigeren Prävalenz allergischer Erkrankungen verbunden ist.

Im Rahmen der Moderatoranalysen wurden in multivariaten Odds ratios (ORs) die drei Kategorien „ohne Migrationshintergrund und höherer SES“, „Migrationshintergrund und höherer SES“ sowie „Migrationshintergrund und niedriger SES“ mit der Referenzgruppe „ohne Migrationshintergrund und niedriger SES“ verglichen. Als Bildungsreferenzgruppe diente die niedrigste Bildungsgruppe, wobei die mittlere und höhere Bildungsgruppe zusammengefasst wurden. Desgleichen diente die niedrigste Einkommensgruppe als Referenzgruppe, wogegen die drei anderen höheren Einkommensgruppen im Modell eine gemeinsame Gruppe bildeten. Grund für diese Gruppierung ist die Erkenntnis, dass ein niedriges Einkommen und eine niedrige Bildung mit einem niedrigeren Neurodermitis- und Kontaktekzemrisiko assoziiert sind (siehe Tabellen 5 und 6). Daneben wurden die RERI-Werte bestimmt.

Wie in Tabelle 7 (S. 48) dargestellt, offenbarten sich im Hinblick auf die Lebenszeitprävalenzen der Neurodermitis bzw. des allergischen Kontaktekzems bei der Gruppe mit Migrationshintergrund und niedrigem SES stets die niedrigsten ORs. Ein einseitiger Mi-

migrationshintergrund zeigte dabei insgesamt höhere ORs als ein beidseitiger Migrationshintergrund und geringere Differenzen im Vergleich zur Gruppe ohne Migrationshintergrund, wobei ein beidseitiger Migrationshintergrund wiederum stets mit den niedrigsten ORs assoziiert war. Bei Berücksichtigung der beiden SES-Indikatoren Einkommen und Bildung fiel auf, dass die ORs im Zusammenhang mit Bildung alle einen Wert < 1 annahmen. Ein höheres Einkommen schien daher eher mit einem höheren Risiko einherzugehen als im Fall von höherer Bildung, da hierbei höhere ORs (> 1) anzutreffen waren.

Tabelle 7: Moderatoranalysen (RERI) inklusive 95 %-Konfidenzintervalle

	Neurodermitis (n = 17269 ^a)			Allergisches Kontaktekzem (n = 16047 ^a)		
Einkommen	< 1500 €	≥ 1500 €	RERI	< 1500 €	≥ 1500 €	RERI
Migrationshintergrund						
ohne	1,00 ^b	1,26 (1,11 - 1,44)	-0,07 (-0,32 - 0,19)	1,00	1,25 (1,06 - 1,48)	0,12 (-0,21 - 0,45)
beidseitig	0,57 ^c (0,43 - 0,76)	0,76 (0,62 - 0,95)		0,61 (0,43 - 0,89)	0,98 (0,76 - 1,27)	
Migrationshintergrund						
ohne	1,00	1,26 (1,11 - 1,44)	0,14 (-0,24 - 0,53)	1,00	1,25 (1,06 - 1,48)	-0,12 (-0,70 - 0,47)
einseitig	1,01 (0,69 - 1,47)	1,13 (0,90 - 1,41)		1,07 (0,66 - 1,71)	1,20 (0,91 - 1,58)	
Bildung	niedrig	höher	RERI	niedrig	höher	RERI
Migrationshintergrund						
ohne	1,00	0,98 (0,73 - 1,31)	0,33 (0,08 - 0,58)	1,00	0,95 (0,66 - 1,37)	0,29 (-0,07 - 0,65)
beidseitig	0,31 (0,20 - 0,49)	0,62 (0,45 - 0,86)		0,50 (0,29 - 0,86)	0,74 (0,49 - 1,11)	
Migrationshintergrund						
ohne	1,00	0,98 (0,73 - 1,31)	0,39 (-0,10 - 0,87)	1,00	0,95 (0,66 - 1,37)	0,22 (-0,51 - 0,96)
einseitig	0,58 (0,27 - 1,27)	0,95 (0,68 - 1,31)		0,78 (0,31 - 1,93)	0,95 (0,63 - 1,44)	

^a Gesamtfallzahl

^b Referenzkategorie

^c nicht adjustiert

Die größtenteils, wenn auch nur schwach positiven RERI-Werte deuteten auf eine super-additive Interaktion der beiden Expositionen im Sinne einer Moderation hin, allerdings wurde nur in einem Fall statistische Signifikanz erreicht (in Tabelle 7 **fett** gedruckt): Für Neurodermitis zeigte sich im Modell mit beidseitigem Migrationshintergrund sowie Bildung ein signifikant positiver RERI-Wert. Aufgrund der allgemein schwachen Effekte ist insgesamt aber auf Basis der vorliegenden Daten nicht von einer Moderation auszugehen

bzw. eine solche nachzuweisen, weshalb auch auf Adjustierungen für weitere Variablen verzichtet wurde.

6 Diskussion

6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Insgesamt scheint ein vorhandener Migrationshintergrund mit einem zeitlich limitierten Vorteil einer teilweise niedrigeren Prävalenz allergischer Erkrankungen assoziiert zu sein, wobei sich nur statistische Unterschiede bei denjenigen mit beidseitigem Migrationshintergrund verglichen mit den anderen beiden Gruppen (einseitiger, ohne MH) bezüglich der Lebenszeitprävalenzen von Neurodermitis und allergischem Kontaktekzem offenbarten. Der SES mit den beiden eingeschlossenen Dimensionen Einkommen und Bildung zeigte mehrheitlich eine höhere Prävalenz allergischer Erkrankungen mit steigendem SES. Im multivariaten Modell von Neurodermitis/allergischem Kontaktekzem sind als Risikofaktoren vor allem zunehmendes Alter sowie eine Prädisposition im Sinne des Vorhandenseins von Allergien bei den Eltern zu nennen. Hinsichtlich Neurodermitis war eine höhere Bildung im Gegensatz zu höherem Einkommen mit einem höheren Risiko assoziiert, beim allergischen Kontaktekzem war diese Beobachtung genau umgekehrt. Die Rolle zusätzlicher eingeschlossener Variablen bleibt dennoch weiter unklar. Ein moderierender Effekt des Migrationsstatus auf das Verhältnis von SES und allergischen Erkrankungen ließ sich im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen nicht zeigen.

Bei der Fokussierung auf die drei zentralen Indikatoren (Migrationsstatus, SES und allergische Erkrankungen) präsentiert sich der Migrationsstatus tendenziell sehr heterogen und ohne eindeutige Richtung: So scheint er nur im Falle eines beidseitigen MH eine protektive Wirkung zu entfalten, wobei sich nur bezüglich Neurodermitis (nur in diesem Fall auch nach Volladjustierung mit persistierender statistischer Signifikanz) und allergischem Kontaktekzem signifikante Unterschiede zeigten. Es findet sich zudem lediglich ein schwach signifikanter RERI-Wert im Modell von Neurodermitis, beidseitigem MH und Bildung, welcher allein bei Weitem nicht ausreicht, um von einer moderierenden Wirkung des Migrationsstatus auf das Verhältnis von SES und allergischen Erkrankungen nachweislich sprechen zu können.

Der SES – gemessen an Bildung und Einkommen – folgte hingegen mit Ausnahme von Asthma augenscheinlich stringenter einem Gradienten, wobei die höheren Schichten im Sinne der Hygienehypothese auch die höheren Prävalenzen aufwiesen.

6.2 Diskussion der Ergebnisse/Hypothesen

6.2.1 Allergische Erkrankungen und Migrationsstatus

Andere deutsche Studien konnten ebenfalls niedrigere Prävalenzen allergischer Erkrankungen bzw. niedrigere Sensibilisierungsraten von Migranten im Vergleich zur Bevölkerung ohne Migrationshintergrund nachweisen (Kabesch et al., 1999; Grüber et al., 2002b,a). Zusätzlich zeichnete sich in Bezug auf den Datensatz der KiGGS-Basiserhebung andersorts ab, dass Probanden mit beidseitigem Migrationshintergrund statistisch signifikant weniger für alle getesteten Allergene mit Ausnahme von Hausstaubmilben, Schimmel sowie Eiweiß im Vergleich zu Nicht-Migranten sensibilisiert waren, wobei diese Unterschiede nach Adjustierung im multiplen Modell nur für Birke, Sojabohne, Erdnuss, Reis, Kartoffel sowie Pferdeschuppen weiterhin mit statistischer Signifikanz persistierten. Zwischen Probanden mit einseitigem und ohne Migrationshintergrund ergaben sich bezüglich des Sensibilisierungstatus keine statistisch signifikanten Unterschiede (Ernst et al., 2016).

Bei Betrachtung derjenigen mit beidseitigem Migrationshintergrund deutet sich an, dass eine zunehmende Aufenthaltsdauer im Hinblick auf die allergischen Erkrankungen der Eltern mit einer steigenden Lebenszeitprävalenz assoziiert ist. Mit Augenmerk auf die wenigen Probanden mit eigener Migrationserfahrung zeigt sich ein ähnliches Bild, wobei lediglich die Lebenszeitprävalenzen von Heuschnupfen (ohne statistische Signifikanz) und Kontaktekzem (statistisch signifikant) mit längerer Aufenthaltsdauer tendenziell anstiegen.

Diese Beobachtungen eines scheinbar zeitlimitierten Vorteils einer niedrigeren Prävalenz allergischer Erkrankungen decken sich mit bereits bestehenden Untersuchungen. Es zeigte sich in diesem Kontext, dass bei Migration in reichere Länder, die tendenziell eine höhere Allergieprävalenz besitzen – worunter auch Deutschland fällt – ein Unterschied zum Allergiestatus der dort autochthonen Bevölkerung im Sinne niedriger Prävalenzen ausgemacht werden kann. Über die Jahre des Aufenthalts scheinen sich aber diese Differenzen mit einer Zunahme an allergischen Erkrankungen bzw. Sensibilisierungen bei den Migrierten zu verflüchtigen (Garcia-Marcos et al., 2014; Kalyoncu und Stålenheim, 1992; Rosenberg et al., 1999). Weitere Untersuchungen deuten darüber hinaus darauf hin, dass die Prävalenz allergischer Erkrankungen von der ersten zur zweiten Migrantengeneration zunimmt (Cabieses et al., 2014). Dabei scheint ein niedrigeres Lebensalter bei Migration mit einem höheren Risiko, von allergischen Erkrankungen betroffen zu

sein, verknüpft zu sein (Lombardi et al., 2014). Es gibt zudem Grund zur Annahme, dass Kinder, die nach der Migration ihrer Eltern geboren wurden, mit einem höheren Atopierisiko behaftet sind (Tham et al., 2019; Buchstab, 2019).

Insgesamt betrachtet scheint es logisch, dass Anpassungsvorgänge an die Umwelt bzw. Lebenswelt die beobachteten Unterschiede bedingen könnten, allerdings lässt sich nur darüber spekulieren, welche Faktoren dafür verantwortlich sein könnten, ohne die Frage ansatzweise zu klären, warum es dann teilweise zum Ausbruch allergischer Erkrankungen mit der Manifestation klinischer Symptome kommt (Diepgen, 2001). Bestehende Publikationen postulieren häufig den „westlichen Lebensstil“ als Verursacher, ohne dass geklärt wird, was darunter zu verstehen ist. Im Rahmen der bestehenden Veröffentlichungen wird oftmals die bessere Untersuchung der Umweltfaktoren gefordert und gleichzeitig deren Komplexität betont, ohne jedoch konkret neue Strategien oder Herangehensweisen für zukünftige Untersuchungen vorzuschlagen.

6.2.2 Allergische Erkrankungen und SES

Bezüglich des Verhältnisses von SES und allergischen Erkrankungen scheint im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen ein höherer SES mit Ausnahme von Asthma mit einer höheren Prävalenz verbunden zu sein, womit die vorliegenden Daten der Hygienehypothese im Sinne einer Assoziation eines erhöhten SES mit einer höheren Prävalenz allergischer Erkrankungen folgen (Strachan, 2000).

Es deutet sich zudem im Rahmen der multivariaten Untersuchungen an, dass die einzelnen Dimensionen des SES einen unterschiedlichen Einfluss auf die Entstehung allergischer Erkrankungen ausüben. Vorherige Untersuchungen des Datensatzes beinhalteten hingegen nur eine Untersuchung eines aggregierten Sozialschichtindex, wie er von Winkler und Stolzenberg vorgeschlagen wird (Winkler und Stolzenberg, 1999). Zwar mögen sich Einkommen, Bildung und Beruf bedingen, allerdings muss ein hoher Bildungsgrad nicht unbedingt mit einem hohen Einkommen einhergehen, welches z. B. eine verbesserte Umweltsituation bedingt. Daher scheint eine Untersuchung der einzelnen Dimensionen hinsichtlich des Outcomes allergischer Erkrankungen durchaus geboten, wenngleich die Einordnung der interpretatorischen Aussagekraft zugegebenermaßen weiter schwierig bleibt.

6.2.3 Allergische Erkrankungen, Migrationsstatus und SES

Bisweilen war zum allergischen Kontaktekzem im Rahmen des KiGGS-Datensatzes der Basiserhebung wenig bekannt, so waren bisher auch keine multivariaten Analysen erfolgt. Die bisher vorhandenen Regressionsmodelle zu Neurodermitis verzichteten zudem auf eine schrittweise Einführung der Kontrollvariablen.

Bezüglich Neurodermitis zeigten sich im multivariaten Modell vor allem elterliche Prädisposition und steigendes Alter als relevante Risikofaktoren. Ein höherer Bildungsgrad der Eltern schien stärker mit einem höheren Risiko für die Entwicklung der Neurodermitis assoziiert zu sein als ein höheres Einkommen. Nach Volladjustierung blieb das Vorhandensein eines beidseitigen Migrationshintergrundes im Vergleich zu den Probanden ohne Migrationshintergrund mit einem statistisch signifikanten, ungefähr zu einem Viertel niedrigeren Risiko assoziiert (adjustierte OR: 0.75; 95 %-KI: 0.61 - 0.91). Überraschenderweise zeigte sich ein signifikant positiver Einfluss des Stillens über sechs Monate auf das Neurodermitisrisiko, obwohl Stillen generell als protektiv gesehen wird (Schäfer et al., 2014). Andernorts offenbarte sich dies in ähnlicher Weise. Hier behilft man sich damit, dass hier möglicherweise Ursache und Wirkung (im Rahmen sog. „reverse causality“) umzukehren sind. Der Autor geht dabei davon aus, dass Mütter, die ein Allergierisikokind haben, eher wissen, dass längeres Stillen präventiv sein kann (Elvers, 2005). Es gibt zudem Hinweise, die darauf deuten, dass längeres ausschließliches Stillen mit einem höheren Risiko, von allergischen Erkrankungen betroffen zu sein, assoziiert ist (Giwerzman et al., 2010; Pohlabeln et al., 2010). Dennoch bietet das Stillen generell viele Vorteile für Mutter und Kind (Schack-Nielsen und Michaelsen, 2007). Ebenfalls eher unerwartet scheint auch der signifikant negative Einfluss der ausschließlich familiären Betreuung vor Schuleintritt, obwohl der Besuch einer Kindertagesstätte im Sinne unspezifischer Immunmodulation eher als protektiv gilt (Schäfer et al., 2014).

Bei Betrachtung des allergischen Kontaktekzems im multivariaten Modell scheinen vor allem ein weibliches Geschlecht, zunehmendes Alter sowie eine elterliche Prädisposition relevante Risikofaktoren für die Entwicklung dieser Erkrankung zu sein. Nach Volladjustierung verschwindet der präventive Effekt des beidseitigen Migrationshintergrundes nahezu völlig (adjustierte OR: 0.98; 95 %-KI: 0.78 - 1.23). Das signifikant niedrigere, weniger als halb so große Risiko der Jungen, vom Kontaktekzem betroffen zu sein, lässt sich eventuell im Hinblick auf eine möglicherweise stärkere Nutzung von Kosmetika bzw. Modeschmuck durch Mädchen auch im Hinblick auf das bis zu 4,6fach erhöhte Risi-

ko mit steigendem Alter erklären. In einer Metaanalyse zeigte sich ebenfalls ein starker Geschlechterunterschied bei der Prävalenz des allergischen Kontaktekzems (Alinaghi et al., 2019). Die Hauptquellen dieser Erkrankung stellen dabei Schmuck, Parfüm, Schuhe, Kondome und Kosmetikprodukte dar (Mortz und Andersen, 1999). Abermals fällt entgegen der Erwartungen der signifikant negative Einfluss der ausschließlich familiären Betreuung vor Schuleintritt auf. Interessant ist zudem, dass bei Adjustierung für Bildung und Einkommen ein höheres Einkommen risikoreicher als eine höhere Bildung scheint. Dies könnte u. a. daran liegen, dass ein höheres Einkommen den Kauf von Schmuck und Parfüm sowie weiteren Kosmetikprodukten im Sinne der Teilhabe an der Gesellschaft durch die Bereitstellung nach außen sichtbarer materieller Charakteristika zu begünstigen vermag (Galobardes et al., 2006).

Unter Berücksichtigung beider schrittweiser Regressionsmodelle von Neurodermitis und allergischem Kontaktekzem ergaben sich im statistischen Modell keine wesentlichen neuen Einflussfaktoren, so bleibt beispielsweise auch die Rolle der häufig diskutierten Umweltfaktoren (Modell IV) unklar.

In der Literatur scheinen hingegen Umwelt- und Umgebungsfaktoren insgesamt betrachtet eine nicht unerhebliche Rolle bei der Entstehung allergischer Erkrankungen einzunehmen. Es ist dabei davon auszugehen, dass eine im jungen Alter auftretende hohe Exposition gegenüber mikrobiellen Organismen sowie Biodiversität – z. B. im Rahmen des Aufwachsens auf dem Land – vor allergischen Erkrankungen schützt (Mazur et al., 2017; Riedler et al., 2001). Schimmel vermag u. a. die Asthmainzidenz zu beeinflussen, weshalb ein Schimmelpilzwachstum förderliches Innenraumklima im Rahmen von z. B. hoher Luftfeuchtigkeit und unzureichender Belüftung zu vermeiden ist. Hinsichtlich der Haustierhaltung sollte bei Familien mit erhöhtem Allergierisiko die Katzenhaltung unterbleiben, wogegen die Hundehaltung nicht mit einem höheren Allergierisiko assoziiert ist. Die aktive und passive Tabakrauchexposition ist ein Risikofaktor u. a. für allergische Erkrankungen (v. a. das Asthmarisiko) und es empfiehlt sich auch in der Schwangerschaft eine generelle Karenz (Schäfer et al., 2014; Kantor et al., 2016). Eine durch westlichen Lebensstil bedingte verringerte Exposition könnte durch eine Abschwächung immunregulatorischer Mechanismen das Auftreten allergischer Erkrankungen begünstigen. Ebenfalls scheint das damit assoziierte „westliche“ Ernährungsverhalten (z. B. Verzehr von Speisen mit höherem Fett- und Salzgehalt und Nahrungsmittelzusätzen) über eine Fehlernährung (Adipositas, qualitative Mangelernährung) einen Einfluss auf das Allergierisiko zu nehmen (Tham et al., 2019). Darüber hinaus könnten klimatische Veränderungen im Rah-

men der globalen Klimaerwärmung durch z. B. länger andauernde und unterschiedliche Pollenexpositionen sowie Luftverschmutzung das Allergierisiko beeinflussen (D’Amato et al., 2016). Dadurch, dass die individuelle Schadstoffexposition (z. B. Schwebstaub, Ozon, Stickoxide und Schwefeldioxid) sowie die Interaktionen zwischen verschiedenen Umweltfaktoren (z. B. Temperatur, Feuchtigkeit etc.) nur schwer zu messen und zu kontrollieren sind, bleibt ihre Untersuchung schwierig (Diepgen, 2001; Buchstab, 2019).

Im Rahmen der durchgeführten Moderationsanalysen deuten größtenteils positive RERI-Werte auf eine superadditive Interaktion der Expositionen Migrationshintergrund und SES hin, was heißen mag, dass ihr kumulativer Effekt größer als ihr rein additiver scheint. Dadurch, dass sich die Effekte allerdings schwach darstellen und nur in einem Fall mit statistischer Signifikanz persistieren, konnte eine Moderation nicht nachgewiesen werden. Dennoch zeigte sich nochmals, dass vor allem ein beidseitiger Migrationshintergrund zusätzlich zu einem niedrigen SES vor der Entwicklung von allergischen Erkrankungen (am Beispiel von Neurodermitis und Kontaktekzem) zu schützen scheint. Derartige Untersuchungen möglicher moderierender Effekte des Migrationsstatus auf das Verhältnis von SES und allergischen Erkrankungen sind bislang noch nicht erfolgt und bieten gegebenenfalls Anlass für weitere Untersuchungen auf Basis anderer Datenlagen.

6.3 Methodische Aspekte

Insgesamt deutet sich auf Basis der Moderations- und Mediationsanalysen (im Rahmen logistischer Regressionsmodelle) an, dass dem SES eine wichtige Rolle hinsichtlich der Entstehung allergischer Erkrankungen als auch des gesundheitlichen Outcomes zukommt. Versucht man nun allerdings, (möglichst) kausale Erklärungen für die deskriptiv beobachteten Unterschiede zu finden, wird abermals die Komplexität der Variablen allergische Erkrankungen, SES und Migrationsstatus für sich allein deutlich.

Die Bezeichnung „allergische Erkrankungen“ impliziert zunächst eine Reihe von Erkrankungen, die sich aufgrund von gemeinsamen Merkmalen zusammenfassen lassen. Allerdings handelt es sich um eine sehr heterogene Gruppe, die trotz mancher Gemeinsamkeiten eine Vielzahl an Unterschieden in Bezug auf die Pathogenese, den Verlauf sowie die betroffenen Organe aufweist. So erweist sich auch deren Operationalisierung zu Studienzwecken als sehr schwierig, da sie trotz ihrer großen Häufigkeit und Relevanz nicht einheitlich definiert sind. Die im Rahmen von Studien gewonnenen Erkenntnisse sind daher nur begrenzt vergleichbar oder additiv in Metaanalysen zusammenfassbar.

Je nach Erhebungsmethodik bezüglich der allergischen Krankheiten bzw. ihrer klinischen Symptome (Fragebögen, ärztliches Interview, apparative und Labordiagnostik) lassen sich andere Prävalenzen ermitteln, deren Unterschiede möglicherweise dann methodisch begründet sein könnten. Ein Recall Bias ist zudem gerade bei der Bestimmung der Lebenszeitprävalenzen nicht auszuschließen (Kulig, 2002; von Mutius, 2016).

In der Literatur wird im Rahmen IgE-assoziiierter Erkrankungen (Asthma, Neurodermitis, Heuschnupfen) häufig von atopischen Erkrankungen gesprochen. Es mehren sich aber Hinweise, dass die Atopie (u. a. Nachweis von spezifischem IgE) im Rahmen der Entstehung dieser Krankheitsbilder gar nicht unbedingt eine zentrale Rolle spielt, da ein bestehendes, klinisch manifestes „atopisches“ Krankheitsbild paradoxerweise nicht unbedingt mit einer IgE-Erhöhung einhergehen muss. Es erwächst daraus die Annahme, dass es allergische und nicht-allergische Formen „atopischer Erkrankungen“ gibt (Flohr et al., 2004; Novak und Bieber, 2003). Daher ist zu folgern, dass die klinisch manifesten allergischen Krankheitsbilder in ihren Unterformen allein schon verschiedene weitere, noch nicht verstandene Entstehungswege haben müssen, die sich wiederum gegenseitig beeinflussen könnten.

Selbst wenn sich Auffälligkeiten bezüglich (spezifischer) IgE-Titer zeigen, ist deren alleinige Höhe wenig aussagekräftig (Kleine-Tebbe et al., 2009). Daher ist auch die Relevanz der Sensibilisierungsunterschiede zwischen Migranten und Nicht-Migranten im Rahmen des KiGGS-Basisdatensatzes, wie sie Ernst et al. beschreiben, hinsichtlich der unterschiedlichen allergischen Outcomes fraglich (Ernst et al., 2016).

Bedenkt man nun noch, dass das allergische Kontaktekzem nicht IgE-vermittelt ist, wird nochmals deutlich, dass sich Erkenntnisse im Zusammenhang mit einem „allergischen“ Krankheitsbild nicht ohne Weiteres auf die anderen übertragen lassen. Zur künftigen Untersuchung scheint daher die Entwicklung vergleichbarer und einheitlicher Erhebungsmethoden zur Beschreibung der unterschiedlichen Phäno- und Endotypen der verschiedenen Krankheitsbilder dringend notwendig. Dabei wird auch die Identifikation valider Biomarker ein wichtiger Bestandteil auf dem Weg in Richtung personalisierter Medizin zur Diagnostik, Verlaufs- und Therapiekontrolle allergischer Erkrankungen sein. Die diesbezügliche Forschung steckt hierbei gegenwärtig noch in den Kinderschuhen (Eguiluz-Gracia et al., 2018; Tiotiu, 2018).

Betrachtet man daneben im Allgemeinen Studien, die Migranten einschließen, ist die Heterogenität der zu untersuchenden Gruppe der Migranten selbst als Problem zu nennen. Unterschiedliche Herkunftsländer inklusive differierender Ethnien, Zielländer und sozioökonomischer Faktoren erschweren die Vergleichbarkeit sowie das Treffen allgemeingültiger Aussagen. In Bezug auf den vorliegenden Datensatz stellen Probanden mit türkischen Wurzeln die größte Migrantengruppe dar und daher sind die beschriebenen Untersuchungen vor allem auf sie zu beziehen. Auch auf Bevölkerungsebene repräsentieren Einwohner mit türkischem Migrationshintergrund den größten Anteil (Statistisches Bundesamt, 2019). Bei einem einseitigen Migrationshintergrund (nur ein im Ausland geborenes Elternteil) kann davon ausgegangen werden, dass sich Unterschiede zu Einheimischen durch eine stärkere Angleichung an die kulturellen und ortsgegebenen Verhältnisse rasch verkleinern bzw. kaum persistieren, was sich auch in den vorliegenden Daten zeigt. Eine stärkere Migrationserfahrung im Sinne eigener Betroffenheit oder mehrerer aus dem Ausland migrierter Elternteile lassen eher eine längere Konservierung kultureller oder sozialer Unterschiede über einen längeren Zeitraum hinweg zu, weshalb sich auch in den Daten bei Probanden mit beidseitigem Migrationshintergrund stärkere Unterschiede zeigen (Spallek und Razum, 2016). Dennoch ist fraglich, ob das Vorliegen eines Migrationshintergrundes als vergleichendes bzw. unterscheidendes Merkmal zu Studienzwecken ausreichend ist, da wiederum durch eine fehlende einheitliche Definition bei gleichzeitig vorhandener Heterogenität die Vergleichbarkeit von Studienergebnissen stark eingeschränkt ist.

Hinsichtlich des SES beispielsweise mit seinen Dimensionen Bildung und Einkommen zeigt sich, dass er im engeren Sinne kein Risikofaktor für die Entstehung allergischer Erkrankungen sein kann, da dies eine kausale Ursache-Wirkungsbeziehung implizieren würde. Diese liegt aber nicht vor, weil der SES eine künstliche Größe zur Beschreibung sozialer Ungleichheit ist, die keine kausalen Zusammenhänge hinsichtlich der Entstehung allergischer Erkrankungen zu erklären vermag. Er ist vielmehr ein Prädiktor, der als Surrogat für dahinterstehende Variablen fungiert, die in einem kausalen Zusammenhang mit der Allergogenese stehen. Ähnlich verhält es sich mit dem Migrationsstatus, welcher ebenfalls als artifizielles Unterscheidungsmerkmal ein Prädiktor ist und für sich allein genommen keine protektive oder risikoe erhöhende Wirkung im Sinne eines kausalen Zusammenhanges hinsichtlich der Entstehung allergischer Erkrankungen ausüben kann.

Als wichtige Limitation der vorliegenden Arbeit ist das Alter des Datensatzes zu benennen, dessen Daten im Zeitraum zwischen 2003 und 2006 erhoben worden sind. Ge-

rade auch im Hinblick auf den Zustrom an Flüchtlingen in den letzten Jahren hat sich gegebenenfalls die Situation und damit die Datenlage verändert. Zur Beantwortung der Fragestellung scheint der vorliegende Datensatz dennoch zum gegenwärtigen Zeitpunkt der am besten dafür geeignete zu sein. In diesem Zusammenhang sei dabei nochmals auf die hohe Repräsentativität und die starke Bemühung um eine objektive Erhebungspraxis von Asthma, Heuschnupfen und Neurodermitis durch das ärztliche Interview (CAPI) sowie auf die migrationssensible Herangehensweise (Oversampling, sprachliche Anpassung der Informationsbroschüren und Datenerhebungsinstrumente) verwiesen (Schenk et al., 2007; Schlaud et al., 2007). Dadurch, dass nur die Daten der Basiserhebung und nicht zusätzlich diejenigen der ersten Folgerhebung (Welle 1) verwendet werden konnten, waren keine Längsschnittuntersuchungen möglich, wobei für die genaue Untersuchung des zeitlichen Verlaufes weitere Erhebungen der Studie nötig sein werden.

Erste Ergebnisse von Welle 2 (2014 bis 2017) zeigen dabei wiederum nur im Falle eines beidseitigen Migrationshintergrundes bei den 12-Monats-Prävalenzen von Neurodermitis im Vergleich zu denen ohne oder mit einseitigem Migrationshintergrund signifikant niedrigere Prävalenzen bzw. im Verhältnis zur Referenzgruppe „ohne Migrationshintergrund“ die niedrigsten ORs im multivariaten Modell mit statistischer Signifikanz (Santos-Hövenner et al., 2019).

Zudem wurden die Daten zur Lebenszeitprävalenz des Kontaktekzems über den Elternfragebogen erhoben, bei welchem eine ärztlich gesicherte Diagnose keine Voraussetzung für eine positive Antwort war, weshalb hier im Vergleich zu den anderen über den CAPI-Fragebogen erhobenen Erkrankungen eher Abweichungen zu den wahren Prävalenzunterschieden innerhalb der Bevölkerung zu erwarten wären, worauf auch die geringen Unterschiede der Konfidenzintervalle hindeuten könnten. Die Lebenszeitprävalenz allein sagt auch nichts über die aktuelle Lebensqualität oder die Symptomkontrolle des Probanden aus, möglicherweise ergibt sich trotz bestehender Erkrankung ein stabiles Krankheitsbild oder Regredienz oder gar Remission. Gerade auch bei Neurodermitis sind Spontanheilungen jederzeit möglich (Werfel, 2016). Die Fülle an möglichen allergiefördernden Stoffen macht eine Untersuchung schwierig, da die Komplexität und die Interaktion der verschiedenen Faktoren im statistischen Modell kaum zu kontrollieren sind (Diepgen, 2001). Dabei kann beispielsweise sogenanntes „Overadjustment“ dazu führen, dass noch so schwache Effekte möglicherweise im adjustierten Modell verdeckt werden und so ein Bias entsteht (Schisterman et al., 2009). Außerdem ist es schwierig, die Vielzahl der an der Entstehung allergischer Erkrankungen beteiligten Faktoren und ihrer Interaktio-

nen für mögliche Confounder zu kontrollieren. Aus diesem Grund ist zu fordern, dass Studien nur eine eingeschränkte Anzahl an Fragen abdecken sollten, für die jeweils Antworten zu finden wären (Diepgen, 2001). Durch den Einschluss von Migrantenpopulationen könnten Sprachbarrieren oder kulturelle Unterschiede in der Krankheitswahrnehmung und -bewältigung zudem die Datenlage beispielsweise durch ein Underreporting verfälschen. Daher sollten die Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen, das Krankheitsverständnis sowie die Compliance in der Untersuchung ebenso berücksichtigt werden (Ernst et al., 2016; Tham et al., 2019; Ofenloch et al., 2019).

6.4 Zukünftige Studien

Resümierend reicht es nicht, mögliche Zusammenhänge zwischen Migrationsstatus, SES und allergischen Erkrankungen lediglich nachzuweisen, um sie zu erklären. Migrationsstatus und SES greifen vielmehr auf mehreren Ebenen – wie im Lebenslaufmodell oder dem integrativen Modell illustriert – in die Entstehung allergischer Erkrankungen ein. Es gilt daher im Rahmen kommender Untersuchungen, die Faktoren, die auf diesen verschiedenen Ebenen im Zusammenhang mit Migrationsstatus und/oder SES stehen, zu identifizieren und ihre kausalen Zusammenhänge zu untersuchen, um von der allein deskriptiven Beschreibung hin zu gehaltvolleren, möglichst kausalen Erklärungsansätzen zu kommen. Dazu bedarf es einer differenzierteren Untersuchung und Beschreibung des klinischen Bildes, der sozialen Einflussfaktoren und persönlichen Auswirkungen allergischer Erkrankungsbilder im Verlauf der Zeit.

Konkret sollte daher die Allergieforschung interdisziplinärer werden, um bessere Mess-techniken und validere Mess- und Erhebungsinstrumente und somit die Basis für weitreichendere Forschungen zu schaffen sowie das weitere repetitive Wiedergeben bestehender Vermutungen zu vermeiden. Die Erforschung der pathophysiologischen Hintergründe auf biochemischer Ebene ist dabei ein essenzieller Bestandteil zur Verbesserung des Verständnisses der Ätiologie, allerdings scheint aus klinischer Sicht eine Unterteilung in verschiedene Subtypen nur dann sinnvoll, wenn sich daraus therapeutische oder prognostische Konsequenzen ergeben. Die Detektion valider Biomarker kann dabei helfen, neben einer Verbesserung der Diagnostik auch spezifischere Therapietargets zu identifizieren. Bereits heute wird beispielsweise Omalizumab als spezifischer Antikörper gegen IgE zur Behandlung des schweren, anderweitig nicht ausreichend therapeutisch zu kontrollierenden allergischen Asthmas verwendet (Buhl et al., 2017). Bedeutsam ist dabei, dass sich Hinweise mehren, dass dieses Medikament auch bei der intrinsischen Form wirk-

sam sein könnte (Lommatzsch et al., 2014; Loureiro et al., 2018). Dies mag überraschend wirken, man könnte allerdings auch vermuten, dass in manchen Fällen rein praktisch der Allergienachweis nicht gelingt oder dieses Medikament möglicherweise immunmodulatorisch wirkt (Lommatzsch et al., 2014). Dies stellt wiederum die Unterscheidung der allergischen Krankheitsbilder in intrinsische versus extrinsische Form hinsichtlich praktischer Konsequenzen infrage.

Zur Entwicklung personalisierter Therapiestrategien in der Zukunft stellt die Klassifikation und Unterscheidung nicht nur von allergischen Erkrankungen eine große Hürde bei gleichzeitiger ungeklärter Problematik ihrer ökonomischen Umsetzbarkeit dar; das Prinzip der behandelbaren Charakteristika („treatable traits“) chronischer Atemwegserkrankungen könnte dabei beispielsweise ein Ansatz für einen Paradigmenwechsel sein (Agusti et al., 2016; Gavan et al., 2018). Ziel ist dabei, die Therapie nicht nur am Phänotyp auszurichten, sondern verstärkt auch den Endotyp (Biomarker) zur Therapieplanung und -steuerung zu nutzen, um der Heterogenität der Krankheitsbilder Rechnung zu tragen (Arand, 2015).

Auf soziologischer Ebene sollten relevante soziologische Indikatoren (Lebensstilfaktoren) erforscht werden, die sonst oftmals mit Sozialschichteinteilungen verwechselt werden, wobei auch zusätzlich qualitative Verfahren zur Erfassung subjektiver Faktoren allergischer Erkrankungen zu fördern sind (Elvers, 2005).

6.5 Praktische Konsequenzen für das ärztliche Handeln

Abschließend scheint es im Rahmen epidemiologischer Forschung schwierig, Konsequenzen für das praktische ärztliche Handeln abzuleiten, da die Epidemiologie Untersuchungen auf Populationshöhe vornimmt, deren Ergebnisse für den Einzelnen mitunter wenig Bedeutung haben. Trotzdem lassen sich auf Basis der Arbeit folgende Forderungen stellen:

Die Unterdiagnostik und Bagatellisierung allergischer Erkrankungen sollte mit Verweis auf die mitunter schwerwiegenden Auswirkungen eingedämmt werden, um jedem Betroffenen eine möglichst gute, zumindest symptomatische Therapie zukommen zu lassen. Analysen von Versichertendaten zeigen dabei nämlich, dass Allergiepatienten bisweilen größtenteils nicht ausreichend oder gar nicht versorgt sind (Krug, 2013). Gerade auch Patienten mit Migrationshintergrund sollten besonders gründlich und umsichtig be-

fragt werden, um sowohl ein Underreporting sowie ein Unterlassen einer entsprechenden Therapie zu vermeiden. Die Berücksichtigung einer spezifischen Immuntherapie (SIT) als kausales Behandlungsinstrument sollte im Einzelfall je nach Erkrankungsbild und durch diagnostische Maßnahmen untermauertem, vermutetem „allergischen“ Anteil erwogen werden, wobei die gegenwärtige Evidenzlage heterogen ist (Pfaar et al., 2014).

Aufgrund des Mangels an kausalen Behandlungsoptionen spielt die Prävention allergischer Erkrankungen im ärztlichen Alltag eine ebenso wichtige Rolle. Patienten sollte der vorschnelle Kontakt zu vermehrt unhygienischen Verhältnissen mit Verweis auf das potenzielle Auftreten gefährlicher Infektionen abgeraten werden, welcher sich aus der Hygienehypothese als „Konsequenz“ ergeben könnte. Mit Nachdruck sollte darauf hingewiesen werden, dass ein solches Handeln aufgrund der heterogenen Datenlage nicht zu empfehlen ist und die heutigen hygienischen Bedingungen auch der Gesundheit durchaus förderlich sein können (Matricardi, 2010; Schlaud et al., 2007). Neben dem Anraten eines generell gesunden Lebenswandels (z. B. Vermeidung von Tabakrauch-, Schadstoffexposition oder Adipositas) kann die Leitlinie zur Allergieprävention hinsichtlich spezifischer Einflussfaktoren (z. B. Haustierhaltung, Ernährung) Empfehlungen zu einem Umgang z. B. bei familiärer Vorbelastung geben (Schäfer et al., 2014).

Präventive Strategien befinden sich insgesamt im Spannungsfeld zwischen Allergenkarrenz und Induktion von Toleranz. Im Rahmen von Studien zeigte sich, dass die alleinige Vermeidung potenzieller Nahrungsmittelallergene wenig Erfolg versprechend scheint. Auf der anderen Seite wird die Förderung der Exposition gegenüber die Immuntoleranz unterstützenden Faktoren dadurch erschwert, dass gegenwärtig nicht genau bekannt ist, worum es sich dabei handelt (Hamelmann et al., 2008). Auch die Einnahme von Pro- und Präbiotika wird aktuell nicht empfohlen (Schäfer et al., 2014). Im Falle des allergischen Kontaktekzems ist allerdings aufgrund der pathophysiologischen Besonderheit einer zwingenden Exposition mit externen Stoffen zur Hervorrufung des klinischen Bildes die strenge Allergenkarrenz bzw. Noxenvermeidung im Rahmen der Therapie von entscheidender Bedeutung (Brasch et al., 2014; Prakash und Davis, 2010).

7 Zusammenfassung

Weltweit ist in den letzten Jahrzehnten ein Anstieg an allergischen Erkrankungen zu beobachten, wobei die Ursachen für die Entwicklung und die Zunahme weiterhin nur wenig verstanden sind. Im Rahmen vorhandener epidemiologischer Studien zeigte sich dabei, dass sowohl ein niedriger sozioökonomischer Status (SES) als auch ein vorhandener Migrationshintergrund – getrennt voneinander betrachtet – tendenziell vor der Entwicklung allergischer Erkrankungen zu schützen scheinen. Daher stellt sich im Rahmen der vorliegenden Arbeit die Frage, ob der Migrationsstatus das Verhältnis von SES und allergischen Erkrankungen im Sinne einer Moderation beeinflussen könnte, was heißen mag, dass sich das Erkrankungsrisiko bei Vorliegen eines Migrationshintergrundes und eines niedrigen SES exponentiell verringern würde. Daneben scheint auch interessant, welche Faktoren für die Unterschiede verantwortlich sein könnten. Zur Untersuchung dieser Fragestellungen fand der Datensatz der KiGGS-Basiserhebung (2003 bis 2006) Verwendung, welcher neben Informationen zu allergischen Erkrankungen und allergieassoziierten Faktoren auch Auskünfte über demographische sowie migrationsspezifische Daten enthielt. Die statistische Analyse erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test sowie multivariater logistischer Regressionsmodelle mit Bestimmung des RERI (Relative Excess Risk due to Interaction). Es zeigte sich, dass ein beidseitiger Migrationshintergrund sowohl mit einer signifikant niedrigeren Neurodermitis- als auch Kontaktekzem-Lebenszeitprävalenz assoziiert war, wobei diese Beobachtung im multivariaten Modell nach Volladjustierung nur für Neurodermitis mit statistischer Signifikanz persistierte. Ein höheres Alter sowie die elterliche allergische Prädisposition stellten die wichtigsten Risikofaktoren dar, hinsichtlich des Kontaktekzems zeigte sich bezüglich der Lebenszeitprävalenz ein starker Geschlechterunterschied, wobei Mädchen häufiger als Jungen betroffen waren. Im Rahmen der Moderatoranalysen zeigte sich einerseits zwar, dass vor allem ein beidseitiger Migrationshintergrund zusätzlich zu einem niedrigen Einkommen und Bildungsgrad hinsichtlich Neurodermitis und Kontaktekzem präventiv zu sein schien, andererseits konnte im Hinblick auf die niedrigen RERI-Werte keine Moderation nachgewiesen werden. Die genauen Hintergründe (Umweltfaktoren, individuelle Faktoren, methodische Schwierigkeiten) hinter allergischen Erkrankungen, Migrationsstatus und SES bleiben indes weiter unklar und bedürfen weiterer Studien.

8 Abstract

The prevalence of allergic diseases has increased in the last decades, but underlying reasons for this development are still poorly understood. Recent epidemiological studies showed that in this context a migration background and low socioeconomic status (SES) tend to result in preventing – independent from each other – the genesis of allergic diseases. Therefore, it could be possible that a migration background influences the relation of SES and allergic diseases within moderation. This means that the risk of being affected by allergic diseases would decrease exponentially in case of both a migration background and a low SES. In order to investigate these questions, the data set of the KiGGS-study (2003 to 2006) was used because it provided information about allergic diseases, allergy-associated factors, demographic and migration-specific data. Statistical analyses were performed with a chi-square test, multivariate logistic regression models and the calculation of the RERI-score (Relative Excess Risk due to Interaction). Results show that a two-sided migration background was associated with a significantly lower lifetime prevalence of atopic dermatitis and allergic contact dermatitis, whereas this observation persisted only for atopic dermatitis with statistical significance in the multivariate model. The most important risk factors were a higher age and the allergic predisposition of the parents. Regarding the lifetime prevalence of allergic contact dermatitis, there was a strong difference by sex. Female subjects tended to be affected more often than the male ones. Moderator analyses showed that, on the one hand, especially a two-sided migration background in addition to a low income and education seemed to prevent atopic dermatitis and allergic contact dermatitis. On the other hand, regarding the low RERI-scores a moderation could not be proved. More detailed insights (environmental factors, individual factors and methodical difficulties) into allergic diseases, migration background and SES remain necessary and further research is needed.

9 Literaturverzeichnis

- Agusti, A., Bel, E., Thomas, M., Vogelmeier, C., Brusselle, G., Holgate, S., Humbert, M., Jones, P., Gibson, P. G., Vestbo, J., Beasley, R., und Pavord, I. D. (2016). Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. *European Respiratory Journal*, 47(2): 410–419.
- Alinaghi, F., Bennike, N. H., Egeberg, A., Thyssen, J. P., und Johansen, J. D. (2019). Prevalence of contact allergy in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*, 80(2): 77–85.
- Apfelbacher, C. J., Diepgen, T. L., und Schmitt, J. (2011). Determinants of eczema: population-based cross-sectional study in Germany. *Allergy*, 66(2): 206–213.
- Arand, M. (2015). Treatable Traits sollen exakte Diagnose ersetzen. *Pneumo News*, 7(6): 53–53.
- Arbes, S. J. (2012). Do all asthmatics with atopy have atopic asthma? *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 130(5): 1202–1204.
- Asher, M. I., Montefort, S., Björkstén, B., Lai, C. K., Strachan, D. P., Weiland, S. K., und Williams, H. (2006). Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *The Lancet*, 368(9537): 733–743.
- Asseyr, A. und Businco, L. (1994). Atopic sensitization in children of Somali immigrants in Italy. *J Investig Allergol Clin Immunol.*, 4(4): 192–196.
- Backman, H., Räisänen, P., Hedman, L., Stridsman, C., Andersson, M., Lindberg, A., Lundbäck, B., und Rönmark, E. (2017). Increased prevalence of allergic asthma from 1996 to 2006 and further to 2016—results from three population surveys. *Clinical & Experimental Allergy*, 47(11): 1426–1435.
- Bisanti, L., Russo, A., Migliore, E., Galassi, C., Caranci, N., Mirabelli, D., Agabiti, N., Dell’Orco, V., Armenio, L., und Gruppo Collaborativo SIDRIA-2 (2005). [Respiratory and allergic disorders in children: differences in socio-economic status]. *Epidemiologia E Prevenzione*, 29(2 Suppl): 32–35.
- Brasch, J., Becker, D., Aberer, W., Bircher, A., Kränke, B., Jung, K., Przybilla, B., Biedermann, T., Werfel, T., John, S. M., Elsner, P., Diepgen, T., Trautmann, A.,

- Merk, H. F., Fuchs, T., und Schnuch, A. (2014). Guideline contact dermatitis. *Allergo Journal International*, 23(4): 126–138.
- Buchstab, O. (2019). *Migration und allergische Erkrankungen*. Studienarbeit. Universität Hamburg.
- Buhl, R., Bals, R., Baur, X., Berdel, D., Criée, C.-P., Gappa, M., Gillissen, A., Greulich, T., Haidl, P., Hamelmann, E., Kardos, P., Kenn, K., Klimek, L., Korn, S., Lommatzsch, M., Magnussen, H., Nicolai, T., Nowak, D., Pfaar, O., Rabe, K. F., Riedler, J., Ritz, T., Schultz, K., Schuster, A., Spindler, T., Taube, C., Taube, K., Vogelmeier, C., Leupoldt, A. v., Wantke, F., Weise, S., Wildhaber, J., Worth, H., und Zacharasiewicz, A. (2017). S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. *Pneumologie*, 71(12): 849–919.
- Cabieses, B., Uphoff, E., Pinart, M., Antó, J. M., und Wright, J. (2014). A Systematic Review on the Development of Asthma and Allergic Diseases in Relation to International Immigration: The Leading Role of the Environment Confirmed. *PLoS ONE*, 9(8).
- Cardet, J. C., Louisias, M., King, T. S., Castro, M., Codispoti, C. D., Dunn, R., Engle, L., Giles, B. L., Holguin, F., Lima, J. J., Long, D., Lugogo, N., Nyenhuis, S., Ortega, V. E., Ramratnam, S., Wechsler, M. E., Israel, E., Phipatanakul, W., und Vitamin D Add-On Therapy Enhances Corticosteroid Disparities Working Group members on behalf of the AsthmaNet investigators (2017). Income is an independent risk factor for worse asthma outcomes. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 141(2): 754–760.
- Chen, E., Shalowitz, M. U., Story, R. E., Ehrlich, K. B., Levine, C. S., Hayen, R., Leigh, A. K. K., und Miller, G. E. (2016). Dimensions of Socioeconomic Status and Childhood Asthma Outcomes: Evidence for Distinct Behavioral and Biological Associations. *Psychosomatic Medicine*, 78(9): 1043–1052.
- Chen, E., Shalowitz, M. U., Story, R. E., Ehrlich, K. B., Manczak, E. M., Ham, P. J., Le, V., und Miller, G. E. (2017). Parents’ childhood socioeconomic circumstances are associated with their children’s asthma outcomes. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 140(3): 828–835.e2.
- Corvalán, C., Amigo, H., Bustos, P., und Rona, R. J. (2005). Socioeconomic risk factors for asthma in Chilean young adults. *American Journal of Public Health*, 95(8): 1375–1381.

- Curtis, L. M., Wolf, M. S., Weiss, K. B., und Grammer, L. C. (2012). The impact of health literacy and socioeconomic status on asthma disparities. *The Journal of Asthma: Official Journal of the Association for the Care of Asthma*, 49(2):178–183.
- de Groot, O. J. und Sager, L. (2010). Migranten in Deutschland: soziale Unterschiede hemmen Integration. *DIW Wochenbericht*, 77(49):2–9.
- Diepgen, T. L. (2001). Atopic dermatitis: The role of environmental and social factors, the European experience. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 45(1, Supplement):S44–S48.
- D’Amato, G., Vitale, C., Lanza, M., Molino, A., und D’Amato, M. (2016). Climate change, air pollution, and allergic respiratory diseases: an update. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 16(5):434–440.
- Eder, W. (2006). The Asthma Epidemic. *The New England Journal of Medicine*, 355(21):2226–35.
- Eguiluz-Gracia, I., Tay, T. R., Hew, M., Escribese, M. M., Barber, D., O’Hehir, R. E., und Torres, M. J. (2018). Recent developments and highlights in biomarkers in allergic diseases and asthma. *Allergy*, 73(12):2290–2305.
- Eldeirawi, K. M. und Persky, V. W. (2007). Associations of physician-diagnosed asthma with country of residence in the first year of life and other immigration-related factors: Chicago asthma school study. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 99(3):236–243.
- Elvers, H.-D. (2005). *Lebenslage, Umwelt und Gesundheit: Der Einfluss sozialer Faktoren auf die Entstehung von Allergien*. Sozialwissenschaft. Deutscher Universitätsverlag.
- Ernst, P., Demissie, K., Joseph, L., Locher, U., und Becklake, M. R. (1995). Socioeconomic status and indicators of asthma in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 152(2):570–575.
- Ernst, S. A., Schmitz, R., Thamm, M., und Ellert, U. (2016). Lower Prevalence of Atopic Dermatitis and Allergic Sensitization among Children and Adolescents with a Two-Sided Migrant Background. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(3):265.

- Faller, H. und Lang, H. (2019). Gesundheits- und Krankheitsmodelle. In Faller, H. und Lang, H., Herausgeber, *Medizinische Psychologie und Soziologie*, Springer-Lehrbuch, Seiten 15–55. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- Farfel, A., Tirosh, A., Derazne, E., Garty, B. Z., und Afek, A. (2010). Association between socioeconomic status and the prevalence of asthma. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 104(6): 490–495.
- Fedulov, A. V., Leme, A., Yang, Z., Dahl, M., Lim, R., Mariani, T. J., und Kobzik, L. (2008). Pulmonary exposure to particles during pregnancy causes increased neonatal asthma susceptibility. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 38(1): 57–67.
- Flohr, C., Johansson, S. G. O., Wahlgren, C.-F., und Williams, H. (2004). How atopic is atopic dermatitis? *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 114(1): 150–158.
- Galobardes, B., Shaw, M., Lawlor, D. A., und Lynch, J. W. (2006). Indicators of socioeconomic position (part 2). *Journal of Epidemiology and Community Health*, 60(2): 95–101.
- Garcia-Marcos, L., Robertson, C. F., Ross Anderson, H., Ellwood, P., Williams, H. C., Wong, G. W., und ISAAC Phase Three Study Group (2014). Does migration affect asthma, rhinoconjunctivitis and eczema prevalence? Global findings from the international study of asthma and allergies in childhood. *International Journal of Epidemiology*, 43(6): 1846–1854.
- Gavan, S. P., Thompson, A. J., und Payne, K. (2018). The economic case for precision medicine. *Expert Review of Precision Medicine and Drug Development*, 3(1): 1–9.
- Geißler, R. (2014). *Die Sozialstruktur Deutschlands*. VS Verlag für Sozialwissenschaften, 7. Auflage.
- Gibson, P. G., Henry, R. L., Shah, S., Powell, H., und Wang, H. (2003). Migration to a western country increases asthma symptoms but not eosinophilic airway inflammation. *Pediatric Pulmonology*, 36(3): 209–215.
- Giwerzman, C., Halkjaer, L. B., Jensen, S. M., Bønnelykke, K., Lauritzen, L., und Bisgaard, H. (2010). Increased risk of eczema but reduced risk of early wheezy disorder from exclusive breast-feeding in high-risk infants. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(4): 866–871.

- Gregory, D. J., Kobzik, L., Yang, Z., McGuire, C. C., und Fedulov, A. V. (2017). Transgenerational transmission of asthma risk after exposure to environmental particles during pregnancy. *American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology*, 313(2): L395–L405.
- Grüber, C., Illi, S., Plieth, A., Sommerfeld, C., und Wahn, U. (2002a). Cultural adaptation is associated with atopy and wheezing among children of Turkish origin living in Germany. *Clinical & Experimental Allergy*, 32(4): 526–531.
- Grüber, C., Meinlschmidt, G., Bergmann, R., Wahn, U., und Stark, K. (2002b). Is early BCG vaccination associated with less atopic disease? An epidemiological study in German preschool children with different ethnic backgrounds. *Pediatric Allergy and Immunology*, 13(3): 177–181.
- Hamelmann, E., Beyer, K., Gruber, C., Lau, S., Matricardi, P. M., Nickel, R., Niggemann, B., und Wahn, U. (2008). Primary prevention of allergy: avoiding risk or providing protection? *Clinical & Experimental Allergy*, 38(2): 233–245.
- Heinrich, J., Bolte, G., Hölscher, B., Douwes, J., Lehmann, I., Fahlbusch, B., Bischof, W., Weiss, M., Borte, M., Wichmann, H., Jacob, B., Schoetzau, A., Mosetter, M., Schindler, J., Höhnke, A., Schulz, R., Sierig, G., Mirow, K., Gebauer, C., und Koch, A. (2002). Allergen and endotoxin on mothers’ mattresses and total immunoglobulin E in cord blood of neonates. *European Respiratory Journal*, 20: 617–623.
- Heppt, M. und Heppt, W. (2016). Allergische Erkrankungen in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. In Biedermann, T., Heppt, W., Renz, H., und Röcken, M., Herausgeber, *Allergologie*, Seiten 367–383. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- Hippach-Schneider, U., Krause, M., und Woll, C. (2007). *Berufsbildung in Deutschland: Kurzbeschreibung*. Nummer 136 in Cedefop panorama series. Amt für Amtliche Veröff. der Europ. Gemeinschaften, Luxemburg. OCLC: 180155326.
- Hosmer, D. W. und Lemeshow, S. (1992). Confidence interval estimation of interaction. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 3(5): 452–456.
- Hradil, S. (2006). Soziale Ungleichheit, soziale Schichtung und Mobilität. In Korte, H. und Schäfers, B., Herausgeber, *Einführung in Hauptbegriffe der Soziologie*, Seiten 205–227. VS Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden.

- Hradil, S. (2009). Was prägt das Krankheitsrisiko: Schicht, Lage, Lebensstil? In Richter, M. und Hurrelmann, K., Herausgeber, *Gesundheitliche Ungleichheit: Grundlagen, Probleme, Perspektiven*, Seiten 35–54. VS Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden.
- Hölling, H., Kamtsiuris, P., Lange, M., Thierfelder, W., Thamm, M., und Schlack, R. (2007). Der Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS): Studienmanagement und Durchführung der Feldarbeit. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 50(5-6): 557–566.
- Juhn, Y. J., Sauver, J. S., Katusic, S., Vargas, D., Weaver, A., und Yunginger, J. (2005). The influence of neighborhood environment on the incidence of childhood asthma: a multilevel approach. *Social Science & Medicine* (1982), 60(11): 2453–2464.
- Kabesch, M., Schaal, W., Nicolai, T., und Von Mutius, E. (1999). Lower prevalence of asthma and atopy in Turkish children living in Germany. *European Respiratory Journal*, 13(3): 577–582.
- Kalyoncu, A. F. und Stålenheim, G. (1992). Serum IgE levels and allergic spectra in immigrants to Sweden. *Allergy*, 47(4 Pt 1): 277–280.
- Kalyoncu, A. F. und Stålenheim, G. (1993). Survey on the allergic status in a Turkish population in Sweden. *Allergologia Et Immunopathologia*, 21(1): 11–14.
- Kamtsiuris, P., Lange, M., und Schaffrath Rosario, A. (2007). The German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS): sample design, response and nonresponse analysis. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 50: 547–56.
- Kanervisto, M., Vasankari, T., Laitinen, T., Heliövaara, M., Jousilahti, P., und Saarelainen, S. (2011). Low socioeconomic status is associated with chronic obstructive airway diseases. *Respiratory Medicine*, 105(8): 1140–1146.
- Kantor, R., Kim, A., Thyssen, J. P., und Silverberg, J. I. (2016). Association of atopic dermatitis with smoking: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 75(6): 1119–1125.e1.
- Kleine-Tebbe, J., Ballmer-Weber, B., Beyer, K., Erdmann, S., Fuchs, T., Henzgen, M., Huttegger, I., Jappe, U., Jäger, L., Lepp, U., Niggemann, B., Raithel, M., Reese, I., Saloga, J., Szépfalusi, Z., Vieths, S., Worm, M., und Zuberbier, T. (2009). In-vitro-Diagnostik und molekulare Grundlagen von IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien. *Allergologie*, 32(05): 177–194.

- Knol, M. J., VanderWeele, T. J., Groenwold, R. H. H., Klungel, O. H., Rovers, M. M., und Grobbee, D. E. (2011). Estimating measures of interaction on an additive scale for preventive exposures. *European Journal of Epidemiology*, 26(6):433–438.
- Kopp, M. V. (2014a). Asthma bronchiale im Kindesalter. In *Kinderallergologie in Klinik und Praxis*, Seiten 157–172. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Kopp, M. V. (2014b). Immunologische Grundlagen allergischer Erkrankungen. In *Kinderallergologie in Klinik und Praxis*, Seiten 3–14. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Krug, S. (2013). Allergiker in Deutschland sind unterversorgt — erste Lösungsansätze. *Allergo Journal*, 22(8):589–589.
- Kulig, M. (2002). *Natürlicher Verlauf, Risikofaktoren und Prädiktion von allergischen Erkrankungen im Kindesalter*. Habilitationsschrift zur Erlangung der Lehrbefähigung für das Fach Epidemiologie. Humboldt-Universität, Berlin.
- Kurth, B.-M., Kamtsiuris, P., Hölling, H., Schlaud, M., Dölle, R., Ellert, U., Kahl, H., Knopf, H., Lange, M., Mensink, G. B., Neuhauser, H., Rosario, A. S., Scheidt-Nave, C., Schenk, L., Schlack, R., Stolzenberg, H., Thamm, M., Thierfelder, W., und Wolf, U. (2008). The challenge of comprehensively mapping children’s health in a nation-wide health survey: Design of the German KiGGS-Study. *BMC Public Health*, 8(1):196.
- Lampert, T. (2016). Soziale Ungleichheit und Gesundheit. In Richter, M. und Hurrelmann, K., Herausgeber, *Soziologie von Gesundheit und Krankheit*, Seiten 121–137. Springer Fachmedien Wiesbaden, Wiesbaden.
- Lange, M., Butschalowsky, H., Jentsch, F., Kuhnert, R., Rosario, A. S., Schlaud, M., und Kamtsiuris, P. (2014). Die erste KiGGS-Folgebefragung (KiGGS Welle 1). *Bundesgesundheitsbl* 2014, 57:747–761.
- Langen, U., Schmitz, R., und Steppuhn, H. (2013). Häufigkeit allergischer Erkrankungen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 56(5-6):698–706.
- Lee, K.-S., Rha, Y.-H., Oh, I.-H., Choi, Y.-S., und Choi, S.-H. (2016). Socioeconomic and sociodemographic factors related to allergic diseases in Korean adolescents based on the Seventh Korea Youth Risk Behavior Web-based Survey: a cross-sectional study. *BMC pediatrics*, 16:19.

- Leung, R. (1994). Asthma, allergy and atopy in South-East Asian immigrants in Australia. *Australian and New Zealand Journal of Medicine*, 24(3):255–257.
- Leung, R. C., Carlin, J. B., Burdon, J. G., und Czarny, D. (1994). Asthma, allergy and atopy in Asian immigrants in Melbourne. *The Medical Journal of Australia*, 161(7):418–425.
- Lombardi, C., Fiocchi, A., Raffetti, E., Donato, F., Canonica, G. W., und Passalacqua, G. (2014). Cross-sectional comparison of the characteristics of respiratory allergy in immigrants and Italian children. *Pediatric Allergy and Immunology*, 25(5):473–480.
- Lommatzsch, M., Korn, S., Buhl, R., und Virchow, J. C. (2014). Against all odds: anti-IgE for intrinsic asthma? *Thorax*, 69(1):94–96.
- Loureiro, C. C., Amaral, L., Ferreira, J. A., Lima, R., Pardal, C., Fernandes, I., Semedo, L., und Arrobas, A. (2018). Omalizumab for Severe Asthma: Beyond Allergic Asthma. *BioMed Research International*, 2018.
- Matricardi, P. M. (2010). 99th Dahlem Conference on Infection, Inflammation and Chronic Inflammatory Disorders: Controversial aspects of the ‘hygiene hypothesis’. *Clinical and Experimental Immunology*, 160(1):98–105.
- Mazur, A., Szylling, A., Bielecka, T., Strzelak, A., und Kulus, M. (2017). Is the ”farm effect”hypothesis still current? Atopy and allergic diseases in rural and urban children in Poland. *The Journal of Asthma: Official Journal of the Association for the Care of Asthma*, Seiten 1–9.
- Mercer, M. J., Joubert, G., Ehrlich, R. I., Nelson, H., Poyser, M. A., Puterman, A., und Weinberg, E. G. (2004). Socioeconomic status and prevalence of allergic rhinitis and atopic eczema symptoms in young adolescents. *Pediatric Allergy and Immunology: Official Publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, 15(3):234–241.
- Mielck, A. (2012). Soziale Ungleichheit und Gesundheit. Empirische Belege für die zentrale Rolle der schulischen und beruflichen Bildung. In *Gesund und gebildet. Voraussetzungen für eine moderne Gesellschaft.*, Seiten 18. Vandenhoeck & Ruprecht.
- Mortz, C. G. und Andersen, K. E. (1999). Allergic contact dermatitis in children and adolescents. *Contact Dermatitis*, 41(3):121–130.

- Neidell, M. J. (2004). Air pollution, health, and socio-economic status: the effect of outdoor air quality on childhood asthma. *Journal of Health Economics*, 23(6):1209–1236.
- Novak, N. und Bieber, T. (2003). Allergic and nonallergic forms of atopic diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 112(2):252–262.
- Novak-Bilić, G., Vučić, M., Japundžić, I., Meštrović-Štefekov, J., Stanić-Duktaj, S., und Lugović-Mihić, L. (2018). IRRITANT AND ALLERGIC CONTACT DERMATITIS – SKIN LESION CHARACTERISTICS. *Acta Clinica Croatica*, 57(4):713–720.
- Nutten, S. (2015). Atopic Dermatitis: Global Epidemiology and Risk Factors. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 66(Suppl. 1):8–16.
- Ofenloch, R. F., Schuttelaar, M. L., Svensson, , Bruze, M., Naldi, L., Cazzaniga, S., Elsner, P., Gonçalo, M., und Diepgen, T. L. (2019). Socioeconomic Status and the Prevalence of Skin and Atopic Diseases in Five European Countries. *Acta Dermatovenereologica*, 99(3):309–314.
- Ott, H. (2014). Allergisches Kontaktekzem. In *Kinderallergologie in Klinik und Praxis*, Seiten 199–209. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Ott, H., Kopp, M. V., und Lange, L. (2014). Allergologische Diagnostik. In Ott, H., Kopp, M. V., und Lange, L., Herausgeber, *Kinderallergologie in Klinik und Praxis*, Seiten 63–101. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- Pastorello, E. A., Incorvaia, C., Ortolani, C., Bonini, S., Canonica, G. W., Romagnani, S., Tursi, A., und Zanussi, C. (1995). Studies on the relationship between the level of specific IgE antibodies and the clinical expression of allergy: I. Definition of levels distinguishing patients with symptomatic from patients with asymptomatic allergy to common aeroallergens. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 96(5):580–587.
- Pawankar, R. (2014). Allergic diseases and asthma: a global public health concern and a call to action. *World Allergy Organization Journal*, 7:12.
- Peat, J. K., Woolcock, A. J., Leeder, S. R., und Blackburn, C. R. (1980). Asthma and bronchitis in Sydney schoolchildren. II. The effect of social factors and smoking on prevalence. *American Journal of Epidemiology*, 111(6):728–735.
- Pfaar, O., Bachert, C., Bufe, A., Buhl, R., Ebner, C., Eng, P., Friedrichs, F., Fuchs, T., Hamelmann, E., Hartwig-Bade, D., Hering, T., Huttegger, I., Jung, K., Klimek,

- L., Kopp, M. V., Merk, H., Rabe, U., Saloga, J., Schmid-Grendelmeier, P., Schuster, A., Schwerk, N., Sitter, H., Umpfenbach, U., Wedi, B., Wöhr, S., Worm, M., Kleine-Tebbe, J., Kaul, S., und Schwalfenberg, A. (2014). Guideline on allergen-specific immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases. *Allergo Journal International*, 23(8):282–319.
- Pohlabein, H., Mühlenbruch, K., Jacobs, S., und Böhm, H. (2010). Frequency of allergic diseases in 2-year-old children in relationship to parental history of allergy and breastfeeding. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology*, 20(3):195–200.
- Prakash, A. V. und Davis, M. D. (2010). Contact Dermatitis in Older Adults. *American Journal of Clinical Dermatology*, 11(6):373–381.
- Rashid, R. S. und Shim, T. N. (2016). Contact dermatitis. *BMJ*, 353:i3299.
- Razum, O. (2009). Migration, Mortalität und der Healthy-migrant-Effekt¹. In Richter, M. und Hurrelmann, K., Herausgeber, *Gesundheitliche Ungleichheit: Grundlagen, Probleme, Perspektiven*, Seiten 267–282. VS Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden.
- Razum, O., Karrasch, L., und Spallek, J. (2016). Migration. Eine vernachlässigte Dimension gesundheitlicher Ungleichheit? *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 59(2).
- Razum, O. und Twardella, D. (2002). Time travel with Oliver Twist –. *Tropical Medicine & International Health*, 7(1):4–10.
- Richardson, D. B. und Kaufman, J. S. (2009). Estimation of the Relative Excess Risk Due to Interaction and Associated Confidence Bounds. *American Journal of Epidemiology*, 169(6):756–760.
- Riedler, J., Braun-Fahrlander, C., Eder, W., Schreuer, M., Waser, M., Maisch, S., Carr, D., Schierl, R., Nowak, D., und von Mutius, E. (2001). Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *The Lancet*, 358(9288):1129–1133.
- Rosenberg, R., Vinker, S., Zakut, H., Kizner, F., Nakar, S., und Kitai, E. (1999). An unusually high prevalence of asthma in Ethiopian immigrants to Israel. *Family Medicine*, 31(4):276–279.

- Rothman, K. J. und Greenland, S. (1998). *Modern epidemiology*. Lippincott-Raven, Philadelphia, 2nd ed. Auflage.
- Rottem, M., Szyper-Kravitz, M., und Shoenfeld, Y. (2005). Atopy and asthma in migrants. *International Archives of Allergy and Immunology*, 136(2): 198–204.
- Röcken, M. und Yazdi, A. (2016). Allergisches Kontaktekzem. In Biedermann, T., Heppt, W., Renz, H., und Röcken, M., Herausgeber, *Allergologie*, Seiten 261–269. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- Santos-Hövenner, C., Kuntz, B., Frank, L., Koschollek, C., Ellert, U., Hölling, H., Thamm, R., Schienkiewitz, A., und Lampert, T. (2019). Zur gesundheitlichen Lage von Kindern und Jugendlichen mit Migrationshintergrund in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 62(10): 1253–1262.
- Schack-Nielsen, L. und Michaelsen, K. F. (2007). Advances in our understanding of the biology of human milk and its effects on the offspring. *The Journal of Nutrition*, 137(2): 503S–510S.
- Schaub, B., Lauener, R., und von Mutius, E. (2006). The many faces of the hygiene hypothesis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 117(5): 969–977; quiz 978.
- Schenk, L., Ellert, U., und Neuhauser, H. (2007). Kinder und Jugendliche mit Migrationshintergrund in Deutschland. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2007*, 50: 590–599.
- Schisterman, E. F., Cole, S. R., und Platt, R. W. (2009). Overadjustment Bias and Unnecessary Adjustment in Epidemiologic Studies. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 20(4): 488–495.
- Schlaud, M., Atzpodien, K., und Thierfelder, W. (2007). Allergic diseases. Results from the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 50(5-6): 701–710.
- Schmitz, R., Atzpodien, K., und Schlaud, M. (2012). Prevalence and risk factors of atopic diseases in German children and adolescents. *Pediatric Allergy and Immunology*, 23(8): 716–723.

- Schneider, S. L. (2008). Applying the ISCED-97 to the German educational qualifications. In *The international standard classification of education (ISCED-97). An evaluation of content and criterion validity for 15 European countries*, Seiten 76–102. Mannheim: MZES.
- Schroedter, J. H., Lechert, Y., und Lüttinger, P. (2006). Die Umsetzung der Bildungsskala ISCED-1997 für die Volkszählung 1970, die Mikrozensus-Zusatzerhebung 1971 und die Mikrozensus 1976-2004 (Version 1). *ZUMA-Methodenbericht 2006/08, Mannheim: Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen (ZUMA)*.
- Schäfer, T., Bauer, C.-P., Beyer, K., Buße, A., Friedrichs, F., Gieler, U., Gronke, G., Hamelmann, E., Hellermann, M., Kleinheinz, A., Klimek, L., Koletzko, S., Kopp, M., Lau, S., Müschen, H., Reese, I., Schmidt, S., Schnadt, S., Sitter, H., Strömer, K., Vagts, J., Vogelberg, C., Wahn, U., Werfel, T., Worm, M., und Muche-Borowski, C. (2014). S3-Guideline on allergy prevention: 2014 update. Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and the German Society for Pediatric and Adolescent Medicine (DGKJ). *Allergo Journal International*, 23(6): 186–199.
- Schäfer, T., Ruhdorfer, S., Weigl, L., Wessner, D., Heinrich, J., Wichmann, H.-E., und Ring, J. (2001). School education and allergic sensitization in adults. *Allergy*, 56(12): 1206–1210.
- Sly, R. M. (1999). Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 82(3): 233–248; quiz 248–252.
- Song, Y., Liu, C., Hui, Y., Srivastava, K., Zhou, Z., Chen, J., Miller, R. L., Finkelman, F. D., und Li, X.-M. (2014). Maternal allergy increases susceptibility to offspring allergy in association with TH2-biased epigenetic alterations in a mouse model of peanut allergy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 134(6): 1339–1345.e7.
- Spallek, J. und Razum, O. (2016). Migration und Gesundheit. In Richter, M. und Hurrelmann, K., Herausgeber, *Soziologie von Gesundheit und Krankheit*, Seiten 153–166. Springer Fachmedien Wiesbaden, Wiesbaden.
- Statistisches Bundesamt (2019). *Bevölkerung und Erwerbstätigkeit. Bevölkerung mit Migrationshintergrund - Ergebnisse des Mikrozensus 2018*. Wiesbaden.
- Strachan, D. P. (1989). Hay fever, hygiene, and household size. *British Medical Journal*, 299(6710): 1259–1260.

- Strachan, D. P. (2000). Family size, infection and atopy: the first decade of the 'hygiene hypothesis'. *Thorax*, 55(Suppl 1): S2–S10.
- Tham, E. H., Loo, E. X. L., Zhu, Y., und Shek, L. P.-C. (2019). Effects of Migration on Allergic Diseases. *International Archives of Allergy and Immunology*, 178(2): 128–140.
- Tiotiu, A. (2018). Biomarkers in asthma: state of the art. *Asthma Research and Practice*, 4: 10.
- Tobias, A., Soriano, J. B., Chinn, S., Anto, J. M., Sunyer, J., und Burney, P. (2001). Symptoms of asthma, bronchial responsiveness and atopy in immigrants and emigrants in Europe. *European Respiratory Journal*, 18(3): 459–465.
- Treibel, A. (2008). Migration. In *Handbuch Soziologie*, Seiten 295–317. VS Verlag für Sozialwissenschaften.
- Valenta, R. und Wollmann, E. (2016). Bedeutung rekombinanter Allergene und Allergenderivate. In Biedermann, T., Heppt, W., Renz, H., und Röcken, M., Herausgeber, *Allergologie*, Seiten 193–211. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- VanderWeele, T. J. und Knol, M. J. (2014). A Tutorial on Interaction. *Epidemiologic Methods*, 3(1).
- VanderWeele, T. J. und Vansteelandt, S. (2014). Invited commentary: Some advantages of the relative excess risk due to interaction (RERI)–towards better estimators of additive interaction. *American Journal of Epidemiology*, 179(6): 670–671.
- Velden, R. K. W. v. d. und Wolbers, M. H. J. (2003). *The integration of young people into the labour market: the role of training systems and labour market regulation*. Oxford University Press.
- Victor, J. R., Muniz, B. P., Fusaro, A. E., de Brito, C. A., Taniguchi, E. F., Duarte, A. J. S., und Sato, M. N. (2010). Maternal immunization with ovalbumin prevents neonatal allergy development and up-regulates inhibitory receptor Fc gamma RIIB expression on B cells. *BMC immunology*, 11: 11.
- Vogelmaier, C. und Klemmer, A. (2016). Bronchiale Hyperreagibilität und Asthma bronchiale. In Biedermann, T., Heppt, W., Renz, H., und Röcken, M., Herausgeber, *Allergologie*, Seiten 325–337. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.

- von Mutius, E. (2016). Epidemiologie allergischer Erkrankungen. In Biedermann, T., Heppt, W., Renz, H., und Röcken, M., Herausgeber, *Allergologie*, Seiten 11–22. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- von Mutius, E. und Vercelli, D. (2010). Farm living: effects on childhood asthma and allergy. *Nature Reviews Immunology*, 10(12): 861–868.
- Waite, D. A., Eyles, E. F., Tonkin, S. L., und O'Donnell, T. V. (1980). Asthma prevalence in Tokelauan children in two environments. *Clinical Allergy*, 10(1): 71–75.
- Waterland, R. A. und Michels, K. B. (2007). Epigenetic epidemiology of the developmental origins hypothesis. *Annual Review of Nutrition*, 27: 363–388.
- Weidinger, S., Baurecht, H., Naumann, A., und Novak, N. (2010). Genome-wide association studies on IgE regulation: are genetics of IgE also genetics of atopic disease? *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 10(5): 408–417.
- Weidinger, S., Kabesch, M., und Rodriguez, E. (2016). Genetik und Epigenetik von allergischen Erkrankungen und Asthma. In Biedermann, T., Heppt, W., Renz, H., und Röcken, M., Herausgeber, *Allergologie*, Seiten 23–36. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- Weidinger, S. und Novak, N. (2016). Atopic dermatitis. *The Lancet*, 387(10023): 1109–1122.
- Werfel, T. (2016). Atopische Dermatitis. In Biedermann, T., Heppt, W., Renz, H., und Röcken, M., Herausgeber, *Allergologie*, Seiten 249–259. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- Williams, H. C., Pembroke, A. C., Forsdyke, H., Boodoo, G., Hay, R. J., und Burney, P. G. J. (1995). London-born black caribbean children are at increased risk of atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 32(2, Part 1): 212–217.
- Winkler, J. und Stolzenberg, H. (1999). Der Sozialschichtindex im Bundes- Gesundheits-survey. *Gesundheitswesen*, 61: 178–83.
- Zuberbier, T., Lötval, J., Simoens, S., Subramanian, S. V., und Church, M. K. (2014). Economic burden of inadequate management of allergic diseases in the European Union: a GA2LEN review. *Allergy*, 69(10): 1275–1279.

10 Danksagung

Im Rahmen dieser Arbeit möchte ich mich zunächst bei Dr. Nico Vonneilich und Prof. Dr. Olaf von dem Knesebeck für die fortwährende Unterstützung bei der Konzeption der Fragestellung, der Auswahl und Analyse des Datensatzes sowie der Verschriftlichung der Ergebnisse bedanken.

Prof. Dr. Martin Scherer danke ich für die Bereitschaft, sich als Zweitbetreuer für diese Arbeit zur Verfügung gestellt zu haben.

Mein weiterer Dank gilt der Studienstiftung des deutschen Volkes e. V., die mich das ganze Studium über sowohl finanziell als auch ideell unterstützt hat. Besonders möchte ich der Arbeitsgruppe „Risikofaktoren für Krankheit und Gesundheit: Angewandte Datenanalysen“ und namentlich Frau Dr. Annette Aigner und Frau Dr. Gertraud Maskarinec danken, die mir eine Einführung in die Untersuchung epidemiologischer Fragestellungen gegeben haben.

Zuletzt danke ich meiner Familie, meinen Freundinnen und Freunden sowie allen, die mich in meinem bisherigen Werdegang in jedweder Art unterstützt haben und mit denen ich die Herausforderungen des Lebens teilen darf.

11 Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

12 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: