

Manifestation allergischer Krankheiten bei jungen Erwachsenen in Zusammenhang mit dem Eintritt in das Berufsleben - Untersuchungen zur Abhängigkeit von arbeitsbedingten Faktoren unter Berücksichtigung von Vorerkrankungen, Disposition und außerberuflichen Umweltfaktoren und Ableitung von Vorschlägen zur verbesserten Prävention: Studie in Ost- und Westdeutschland zu beruflichen Allergierisiken - SOLAR II -; Abschlussbericht

Kellberger, J.; Peters-Weist, A.; Heinrich, S.; Brückner, U.; Kolb, S.; Braun, E.; Nowak, D.; Radon, K.; Mutius, E. von; Brzozowski, B.; Ellenberg, D.; Kirsten, D.; Vogelberg, C.; Genuneit, J.; Weinmayr, G.; Fischer, T.

Veröffentlichungsversion / Published Version

Abschlussbericht / final report

Zur Verfügung gestellt in Kooperation mit / provided in cooperation with:

Bundesministerium für Arbeit und Soziales

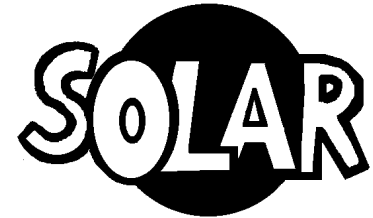
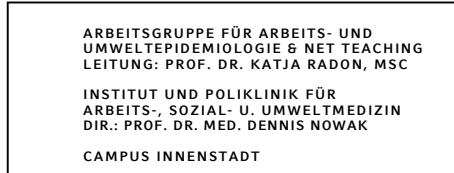
Nutzungsbedingungen:

Dieses Dokument ist ausschließlich für den persönlichen und beschränkten Gebrauch in Ost- und Westdeutschland zu beruflichen Allergierisiken - SOLAR II -; Abschlussbericht (Forschungsbericht) in any form and by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or by any information storage and retrieval system, without permission in writing from the copyright holder. This document is made available under Deposit Licence (No Redistribution - no modifications). We grant a non-exclusive, non-transferable, individual and limited right to using this document. This document is solely intended for your personal, non-commercial use. All of the copies of this document must retain the copyright notice and other notices in their original form. By using this particular document, you accept the above-stated conditions of use.

Mit der Verwendung dieses Dokuments erkennen Sie die Nutzungsbedingungen an.

Terms of use:

This document is made available under Deposit Licence (No Redistribution - no modifications). We grant a non-exclusive, non-transferable, individual and limited right to using this document. This document is solely intended for your personal, non-commercial use. All of the copies of this document must retain the copyright notice and other notices in their original form. By using this particular document, you accept the above-stated conditions of use.



Manifestation allergischer Krankheiten bei jungen Erwachsenen
in Zusammenhang mit dem Eintritt in das Berufsleben –

Untersuchungen zur Abhängigkeit von arbeitsbedingten
Faktoren unter Berücksichtigung von Vorerkrankungen,
Disposition und außerberuflichen Umweltfaktoren und Ableitung
von Vorschlägen zur verbesserten Prävention

Studie in Ost- und Westdeutschland
zu beruflichen Allergierisiken

– SOLAR II –

Abschlussbericht

München, August 2011

Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der
Universität München:

Dipl.-Stat. J. Kellberger, Dr. A. Peters-Weist, Dr. S. Heinrich, Dr. U. Brückner,
Dr. S. Kolb, E. Braun, Prof. Dr. D. Nowak, Prof. Dr. K. Radon

Dr. von Haunersches Kinderspital des Klinikums der Universität München:
Prof. Dr. E. von Mutius, B. Brzozowski

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav
Carus an der TU Dresden:

D. Ellenberg, L. Kirsten, PD Dr. C. Vogelberg

Institut für Epidemiologie der Universität Ulm:
Dr. J. Genuneit, Dr. G. Weinmayr, T. Fischer

Gefördert durch das Bundesministerium für Arbeit und Soziales.

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	1
1.1	Hintergrund	1
1.2	Methodik	2
1.3	Ergebnisse	3
1.4	Schlussbemerkung und Ausblick	6
2	Einleitung	11
2.1	Epidemiologie des arbeitsbedingten Asthmas	11
2.2	Kohortenstudien zum Thema arbeitsbedingtes Asthma	12
2.2.1	Ergebnisse der populationsbezogenen Kohortenstudien zum Thema arbeitsbedingtes Asthma	15
2.2.2	Ergebnisse der berufsbezogenen Kohortenstudien zum Thema arbeitsbedingtes Asthma	18
2.2.3	Primär- und sekundärpräventive Ansätze zur Verhinderung des Berufsbezogenen Asthmas	22
2.3	Epidemiologie der arbeitsbedingten Rhinitis	24
2.3.1	Ergebnisse ausgewählter Kohortenstudien zum Thema arbeitsbedingte Rhinitis	25
2.3.2	Primärpräventive Ansätze zur Verhinderung von arbeitsbedingter Rhinitis	25
2.4	Epidemiologie des atopischen Ekzems und der arbeitsbedingten Dermatitis	26
2.4.1	Ergebnisse ausgewählter Kohortenstudien zum atopischen Ekzem und zur arbeitsbedingten Dermatitis	27
2.4.2	Präventive Ansätze zur Verhinderung arbeitsbedingter Dermatitis	28
2.5	Langzeitprognose arbeitsbedingter Allergien	29
2.6	Forschungsansätze zur verbesserten Prävention des berufsbezogenen Asthmas und berufsbezogener Allergien	29
2.7	Vorläuferstudien zu SOLAR II	30
2.7.1	ISAAC Phase II	30
2.7.2	SOLAR I	32

3	Zielsetzung.....	37
4	Methodik/Studienablauf	39
4.1	Probandenauswahl.....	39
4.1.1	Ethikkommission	40
4.1.2	Auswahl der Studienpopulation und Erstellung der Adresslisten	40
4.2	SOLAR II-Fragebogen.....	41
4.2.1	Erstellung des Fragebogens	41
4.2.2	Pilottestung	43
4.3	Ablauf des Fragebogenversands.....	43
4.4	Medizinische Untersuchung	47
4.4.1	Maßnahmen zur Erhöhung der Teilnahmebereitschaft an der medizinischen Untersuchung	47
4.4.2	Terminvereinbarung	47
4.4.3	Ablauf der klinischen Untersuchung.....	48
4.4.4	Schulung der Mitarbeiter und laufende Qualitätskontrolle.....	49
4.5	Einzelne Elemente der medizinischen Untersuchung	50
4.5.1	Anamneseerhebung.....	50
4.5.2	Inspektion der Haut	50
4.5.3	Bestimmung von Körpergröße und Körpergewicht sowie Bauch- und Hüftumfang.....	51
4.5.4	Blutdruckmessung.....	52
4.5.5	Blutentnahme zur Bestimmung des Gesamt-IgEs, Durchführung des Sammelallergietests (PAX-5) und Bestimmung des α_1 -Antitrypsin- Spiegels	52
4.5.6	Haut-Prick-Test	53
4.5.7	Kontaktekzeme und Epikutantest.....	55
4.5.8	Stickstoffmonoxidmessung in der Ausatemluft.....	57
4.5.9	Lungenfunktionsprüfung.....	58
4.6	Dateneingabe und Erstellung des Datensatzes	62
4.6.1	Eingabe der Fragebogendaten.....	62

4.6.2	Erstellung des Datensatzes.....	63
4.7	Berufskodierung.....	63
4.7.1	International Standard Classification of Occupations.....	63
4.7.2	Job Exposure Matrix	64
4.7.3	Vorgehensweise in SOLAR.....	66
5	Statistischer Auswertungsplan.....	73
5.1	Behandlung fehlender Daten.....	73
5.1.1	Nonresponder-Analyse	73
5.1.2	Multiple Imputation	74
5.2	Deskriptive Daten.....	74
5.3	Fragebogen.....	75
5.3.1	Relevante deskriptive Fragebogenangaben.....	75
5.3.2	Entwicklung der Zielgrößen.....	75
5.3.3	Beschreibung der beruflichen Situation.....	76
5.3.4	Bivariate Zusammenhänge zwischen potenziellen Confoundern und Zielgrößen	76
5.3.5	Mögliche bivariate Zusammenhänge zwischen den im Fragebogen zusätzlich zu den Berufen erfassten Expositionen und Zielgrößen	77
5.4	Medizinische Untersuchung	77
5.4.1	Deskriptive Auswertungen	77
5.4.2	Entwicklung der medizinischen Befunde	77
5.5	Entwicklung der statistischen Modelle.....	78
5.5.1	Vorhersage des individuellen Risikos.....	79
5.5.2	Vorhersage des populationsbezogenen Risikos	79
6	Teilnahmebereitschaft	81
6.1	Verlauf des Fragebogenrücklaufes.....	81
6.2	Teilnahmebereitschaft an der Fragebogenuntersuchung.....	81
6.3	Teilnahmebereitschaft an der medizinischen Untersuchung	84
6.4	Analyse einer möglichen Selektion durch Nicht-Teilnahme.....	86
7	Ergebnisse der Fragebogenuntersuchung	89

7.1	Deskriptive Fragebogenangaben	89
7.1.1	Soziodemographie	89
7.1.2	Rauchverhalten	89
7.1.3	Sportverhalten.....	90
7.2	Entwicklung der Atemwegssymptome von ISAAC Phase II bis SOLAR II..	90
7.3	Beschreibung der beruflichen Situation.....	104
7.3.1	Schulbildung und aktuelle Tätigkeit.....	104
7.3.2	Angaben zur Berufsberatung und Teilnahme an einer Jugendarbeitsschutzuntersuchung.....	105
7.3.3	Berufliche Tätigkeiten und Job-Exposure-Matrix.....	107
7.3.4	Weitere Fragebogenangaben zu potenzieller beruflicher und privater Exposition sowie Präventionsmaßnahmen	114
7.3.5	Beruflicher Stress.....	116
8	Ergebnisse der medizinischen Untersuchung.....	119
8.1	Deskriptive Daten der Teilnehmer an der medizinischen Untersuchung ..	119
8.1.1	Anthropometrie und Blutdruck.....	119
8.1.2	Analyse der Blutproben.....	124
8.1.3	Haut-Prick-Test	125
8.1.4	Epikutantest	128
8.1.5	FeNO-Messung in der Ausatemluft.....	135
8.1.6	Spirometrie und Methacholinprovokation	136
8.2	Entwicklung der medizinischen Befunde von ISAAC Phase II bis SOLAR II	138
9	Vorbereitung der statistischen Modellierung	141
9.1	Bivariater Zusammenhang zwischen beruflicher Tätigkeit und den betrachteten Zielgrößen	141
9.2	Mögliche Beeinflussung der Berufswahl durch bestehende Symptome (bivariate Analyse).....	149
9.3	Mögliche bivariate Zusammenhänge zwischen im Fragebogen zusätzlich zu den beruflichen Tätigkeiten erfassten Expositionen und Zielgrößen	155
9.4	Multivariate Zusammenhänge zwischen potenziellen Confoundern und den	

	betrachteten Zielgrößen	158
9.5	Multivariate Zusammenhänge zwischen Berufsgruppen und Zielgrößen nach Adjustierung für potenzielle Confounder.....	164
9.6	Multivariate Zusammenhänge zwischen beruflichen Expositionen und Zielgrößen nach Adjustierung für potenzielle Confounder.....	174
10	Statistische Modelle	185
10.1	Prädiktionsmodelle	185
10.1.1	Überprüfung der Güte der Prädiktionsmodelle	187
10.1.2	Rhinitis	188
10.1.3	Haut-Prick-Test	189
10.1.4	Asthma.....	190
10.1.5	Handekzem.....	191
10.1.6	Dermatitis.....	193
10.1.7	Berechnung der Wahrscheinlichkeiten für eine Kombination von Risikofaktoren	195
10.2	Latenzzeitmodelle	196
10.2.1	Überprüfung der Güte der Latenzzeitmodelle	198
10.2.2	Niedrigrisiko-Exposition.....	198
10.2.3	Hochrisiko-Exposition.....	202
10.2.4	Feuchtarbeit	206
11	Diskussion	209
11.1	Untersuchungsmethoden	209
11.1.1	Zeitpunkt der Untersuchung.....	209
11.1.2	Fragebogeninstrument.....	209
11.1.3	Medizinische Untersuchung.....	210
11.1.4	Definition der Erkrankungen und Erkrankungssymptome	213
11.1.5	Asthma-spezifische Job Exposure Matrix (JEM).....	214
11.2	Ergebnisse	215
11.2.1	Teilnahmebereitschaft.....	215
11.2.2	Selektionsbias	216

11.2.3	Entwicklung von Allergien, Asthma und Hauterkrankungen seit der Adoleszenz (Fragebogenangaben)	216
11.2.4	Entwicklung der Untersuchungsbefunde seit der Adoleszenz.....	217
11.2.5	Berufliche Situation und Atemwegssymptome und –erkrankungen sowie atopische Dermatitiden	217
11.2.6	Beeinflussung der Berufswahl durch bestehende Symptome	218
11.2.7	Bivariate Zusammenhänge zwischen zusätzlich zu den beruflichen Tätigkeiten erfassten Expositionen und den Zielgrößen	219
11.2.8	Prädiktion der Zielgrößen.....	220
11.2.9	Latenzzeitmodelle	223
12	Schlussfolgerung und Ausblick.....	227
13	Danksagung.....	231
14	Literaturverzeichnis	233

ANHANG

1 Zusammenfassung

1.1 Hintergrund

Berufsasthma ist die häufigste arbeitsbedingte Atemwegserkrankung in Industrieländern. Aufgrund der hohen Zahl allergischer Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung und der hohen Zahl von Berufen mit Sensibilisierungspotential gegenüber beruflichen Allergenen ist es eine wichtige Aufgabe der präventiven Arbeitsmedizin, die Zahl der Neuerkrankungen an arbeitsbedingten Allergien und Asthma zu senken, und hierdurch die mit diesen Erkrankungen verbundenen vermeidbaren Kosten für die Gesellschaft zu minimieren.

Asthma und Allergien sind multifaktorielle Krankheiten mit genetischen und umweltbedingten Risikofaktoren. Geburtskohortenstudien haben bereits wichtige Erkenntnisse über Risikofaktoren in der frühen Kindheit ergeben. Doch nur wenige von ihnen haben die Teilnehmer bis ins Erwachsenenalter verfolgt und bisher wurden berufliche Risikofaktoren nicht oder nur unzureichend berücksichtigt. Hauptziel von SOLAR I war es daher, Jugendliche über den Verlauf der Pubertät bis zum Eintritt ins Berufsleben zu beobachten. Die Ergebnisse der Studie deuteten an, dass bereits kurze Expositionszeiten maßgeblich zum Entstehen und zur Persistenz der untersuchten Erkrankungen beitragen. Zum Zeitpunkt von SOLAR I waren viele der Teilnehmer noch Schüler oder Studenten und berufliche Expositionen waren hauptsächlich auf Ferien- und Nebenjobs beschränkt.

Daher wurde mit SOLAR II eine zweite Follow-up-Studie nach dem Eintritt ins Berufsleben durchgeführt, um Erkenntnisse über die Entwicklung von allergischen Erkrankungen und Atemwegserkrankungen bedingt durch die berufliche Exposition zu gewinnen, und daraus mögliche Präventionsstrategien zu entwickeln. Auf der Grundlage der erhobenen Daten sollte eine risikobasierte Gewichtung der einzelnen individuellen und beruflichen Faktoren vorgenommen werden und daraus ein Risikoscore entwickelt werden, um die Berufsberatung für Jugendliche mit Atemwegs- oder atopischen Erkrankungen zu verbessern.

1.2 Methodik

Bei SOLAR II handelt es sich somit um das zweite Follow-up einer bevölkerungsbezogenen Kohortenstudie, in deren Rahmen die deutschen Teilnehmer der International Study on Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC Phase II) erneut kontaktiert wurden. ISAAC Phase II untersuchte 1995/1996 die Prävalenz von Asthma und Allergien bei 9-11 Jahre alten Kindern in München und Dresden mittels Fragebogen und klinischer Untersuchung.

Im Alter von 16-18 Jahren wurden die Teilnehmer von ISAAC Phase II erneut um die Teilnahme an einer Fragebogenuntersuchung gebeten (SOLAR I). Schwerpunkte des Fragebogens waren neben atopischen Erkrankungen Berufswünsche, berufliche Tätigkeiten, Aktivrauchen, Passivrauchexposition, Stress sowie Umweltfaktoren. Berufswünsche und berufliche Tätigkeiten wurden mittels einer asthmaspezifischen Job Exposure Matrix beruflichen Expositionen zugeordnet.

Im Rahmen von SOLAR II wurden nun die inzwischen 19-24 Jahre alten Teilnehmer von SOLAR I erneut kontaktiert und zur Teilnahme an Fragebogen und klinischer Untersuchungen eingeladen. Soweit möglich wurden dieselben Fragebogeninstrumente wie in SOLAR I verwendet. Die klinischen Untersuchungen beinhalteten (wie bereits in ISAAC Phase II) Hautuntersuchung, Erfassung der anthropometrischen Daten, Haut-Prick-Tests, Messung der exhalieren NO-Fraktion (FeNO) sowie eine Lungenfunktionsprüfung (teilweise mit bronchialer Provokationstestung). Zusätzlich wurden Epikutantests durchgeführt und der Blutdruck gemessen. Die Berücksichtigung der Daten aus den Vorläuferstudien ermöglichte es, in SOLAR II das Problem fehlender Werte mittels Datenimputation zuverlässig und ohne Verlust der statistischen Power zu lösen.

1.3 Ergebnisse

Teilnahmebereitschaft und Non-Responder-Analyse

Insgesamt konnten 2904 Teilnehmer von SOLAR I erneut kontaktiert werden (77 %). Davon nahmen 1008 Probanden aus München und 1043 Teilnehmer aus Dresden (71 %) an der Fragebogenuntersuchung des zweiten Follow-ups teil. 57 % davon waren auch dazu bereit, an den klinischen Untersuchungen teilzunehmen. Frauen, Personen mit hohem sozioökonomischen Status sowie Atopiker (zum Zeitpunkt von ISAAC Phase II) waren eher zur Teilnahme an Fragebogenerhebung und klinischer Untersuchung bereit.

Deskriptive Ergebnisse der Fragebogenuntersuchung

Die Inzidenz asthmatischer Beschwerden der bei ISAAC Phase II beschwerdefreien Teilnehmer lag zwischen SOLAR I und II bei 9 %, 17 % der Teilnehmer berichteten erstmals über Rhinitis-Symptome, 11 % über Rhinokonjunktivitis-Symptome und 6 % über juckenden Hautausschlag bzw. 4 % über Dermatitis-Symptome.

73 % der Probanden waren bereits berufstätig. Von diesen hatten 36 % bereits mindestens eine Tätigkeit ausgeübt, die aufgrund der damit verbundenen Exposition mit einem hohen Asthmarisiko einhergeht.

Insgesamt 5 % der zu ISAAC Phase II oder SOLAR I symptomatischen Probanden fühlten sich in ihrer Berufswahl durch Allergien und Asthma beeinflusst, 13 % von ihnen waren hinsichtlich ihrer Berufswahl von einem Arzt oder Berufsberater beraten worden. Eine Berufskrankheiten-Verdachtsanzeige aufgrund von Atemwegs- oder Hauterkrankungen war bei fast 1 % der Probanden (n=9) bereits gestellt worden.

Deskriptive Ergebnisse der klinischen Untersuchung

In der klinischen Untersuchung wiesen 17 % der in ISAAC Phase II unauffälligen Probanden ein neu aufgetretenes hyperreagibles Bronchialsystem auf. Neu aufgetretene Reaktionen im Haut-Prick-Test lagen für 34 % der Probanden vor, erstmals einen erhöhten IgE-Wert im Verlauf der Studie wiesen 17 % der Probanden auf, deren IgE-Werte in ISAAC Phase II im Normalbereich lagen.

Im Münchner Studienzentrum zeigte sich beim Epikutantest bei 63 % der Probanden mindestens eine positive Reaktion, in Dresden lag dieser Anteil bei 60 %.

Bivariate Ergebnisse zu sonstigen beruflichen Expositionen

Der Gebrauch von Desinfektionsmitteln zeigte einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit Asthma-Symptomen und einer ärztlichen Asthma-Diagnose. Weiterhin ergab sich eine Assoziation zwischen Desinfektionsmittel-Gebrauch und dem Auftreten von Ekzemen. Eine selbst berichtete Spitzenexposition gegenüber irritativen Substanzen war statistisch signifikant mit Asthma-Symptomen assoziiert.

Multivariate Ergebnissen zur beruflichen Tätigkeit und den betrachteten Zielgrößen

Nach Adjustierung für potenzielle Confounder und die Vorbefunde aus ISAAC II ergab sich ein erhöhtes Risiko für Asthmasymptome bei in der Landwirtschaft tätigen Probanden und Pflegekräften. Positive Epikutan-Befunde zeigten sich vor allem für im Backgewerbe tätige Probanden, Kellner und Elektriker. Symptome einer atopischen Dermatitis wurden verstärkt für Teilnehmer aus Friseur-/Kosmetikberufen, Reinigungspersonal und Pflegekräfte beobachtet.

Prädiktionsmodelle

Ein positiver Haut-Prick-Test in ISAAC Phase II wies den einzigen statistisch signifikanten Einfluss auf eine inzidente Rhinitis-Diagnose auf.

Für die Vorhersage eines positiven Haut-Prick-Tests in SOLAR II bei negativem Test in ISAAC Phase II zeigte sich im Gesamtmodell kein einzelner Faktor prädiktiv.

Den größten Einfluss auf ein ärztlich neu diagnostiziertes Asthma in SOLAR II wies ein positiver Haut-Prick-Test des Probanden in ISAAC Phase II auf, gefolgt von einer positiven (elterlichen) Familienanamnese bezüglich Asthma sowie einer Passivrauchexposition in der Adoleszenz.

Die stärksten Prädiktoren für ein prävalentes Handekzem in SOLAR II waren vorliegende ärztliche Dermatitis-Diagnosen in ISAAC Phase II und SOLAR I, ebenso hatten Frauen ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für das Vorliegen eines Handekzems. Berufliche Feuchtarbeit zeigte sich zumindest tendenziell prädiktiv.

Für eine neu in SOLAR II gestellte Dermatitis-Diagnose wiesen sowohl eine positive (elterliche) Familienanamnese für Rhinitis, als auch berufliche Feuchtarbeit sowie ein positiver Haut-Prick-Test in ISAAC Phase II einen statistisch signifikanten Zusammenhang auf.

Die berufliche Feuchtarbeit war somit – wie auch in SOLAR-I – für eine inzidente

Dermatitis-Diagnose prädiktiv und schwach mit dem Auftreten von Handekzemen assoziiert. Für keine der respiratorischen Neuerkrankungen hatte die berufliche Exposition in Hochrisikoberufen eine statistisch relevante Vorhersagekraft.

Latenzzeitmodelle

Niedrigrisiko-Exposition

Für berufliche Exposition gegenüber Substanzen mit geringem Asthma- oder allergieauslösenden Potential (so genannte Niedrigrisiko-Exposition) vor SOLAR I zeigte sich kein konsistenter Zusammenhang für die Inzidenz von Asthma-Symptomen zwischen ISAAC Phase II und SOLAR I.

Für die Phase zwischen SOLAR I und SOLAR II war vor allem eine Expositionsdauer zwischen sechs und zwölf Monaten statistisch signifikant mit dem Neuauftreten von Asthma-Symptomen assoziiert. Für die übrigen betrachteten Symptome ergaben sich keine relevanten Zeiträume für diese Expositionsart.

Hochrisiko-Exposition

Für die Inzidenzen von Rhinitis-, Asthma- und Dermatitis-Symptomen und positivem Haut-Prick-Test sowie die Prävalenz eines Handekzems zeigten sich in keinem der beiden Zeiträume statistisch signifikante Zusammenhänge mit Hochrisiko-Exposition. Allerdings bestätigte sich das mit zunehmender Expositionsdauer tendenziell ansteigende Rhinitis-Risiko in den ersten sechs Tätigkeitsmonaten für den Zeitraum von ISAAC Phase II bis SOLAR I. Für den Zeitraum bis SOLAR II war tendenziell auch eine Expositionsdauer von mehr als zwölf Monaten bei weniger als 35 Wochenstunden mit einem erhöhten Rhinitis-Risiko assoziiert.

Feuchtarbeit

Es gab keine statistisch signifikanten Assoziationen zwischen Feuchtarbeit in einem der beobachteten Zeiträume und der Inzidenz von Dermatitis-Symptomen. Allerdings wiesen die Expositions-Kategorien im ersten Zeitraum tendenziell eine erhöhte OR im Vergleich zur Referenz-Kategorie auf. Im Intervall von SOLAR I bis SOLAR II war lediglich eine Expositionsdauer zwischen sechs und zwölf Monaten mit weniger als 35 Wochenstunden tendenziell prädiktiv (n.s.), die OR aller anderen Expositions-Kategorien lagen tendenziell unter der der niedrigsten Expositions-Gruppe.

Auch für die Prävalenz von Handekzemen ergaben sich keine statistisch signifikanten Assoziationen.

1.4 Schlussbemerkung und Ausblick

Durch den frühen Einschluss der Teilnehmer in die Studie sowie den langen Beobachtungszeitraum besteht in diesem Follow-up die einmalige Möglichkeit, Langzeitprognosen zu erstellen und spezifische Risikofaktoren für arbeitsbedingte Atemwegserkrankungen und Allergien zu erforschen. Aufgrund der intensiven Nachfassmaßnahmen konnten hohe Teilnahmequoten erzielt werden und somit die Fragestellung bezüglich des Zusammenhangs von beruflicher Exposition und Atemwegserkrankungen sowie Allergien hinreichend zuverlässig untersucht werden. Einschränkung ist darauf hinzuweisen, dass die Fallzahlen in manchen Berufsgruppen relativ gering ausfielen, was die statistische Power der Analysen teilweise leicht limitiert.

Bezogen auf die Fragestellung der Studie ergeben sich folgende Hauptbefunde:

1. Asthma, Allergien und Hauterkrankungen sind ein relevantes gesundheitliches Problem bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen in Deutschland. Die 12-Monats-Prävalenz von Asthma-Symptomen lag unter den Teilnehmern der SOLAR II-Studie bei ca. 18 %, über 60 % der untersuchten Probanden reagierten positiv im Epikutantest. Die Beschwerden wirken sich auch auf das Berufsleben der jungen Erwachsenen aus; etwa 3 % der Probanden ließen sich durch bestehendes Asthma oder Allergien bei der Berufswahl beeinflussen. Umgekehrt entwickelten etwa 10 % der Probanden bereits Symptome am Arbeitsplatz, etwa 8 % mussten eine Tätigkeit aufgrund der Symptome aufgeben und bei knapp 1 % wurde bereits eine Berufskrankheiten-Anzeige gestellt, obwohl sich die meisten Probanden erst am Anfang ihres Berufslebens befanden.
2. Insbesondere Haut-Symptome und -erkrankungen sind relevant mit der beruflichen Tätigkeit assoziiert. Feuchtarbeit am Arbeitsplatz war einer der stärksten Prädiktoren inzidenter Dermatitis-Symptome und -Diagnosen, auch für die Prävalenz von Handekzemen zeigte sich ein tendenzieller Zusammenhang mit der Feuchtarbeit (n.s.). Dies unterstreicht die dringende Notwendigkeit von Präventionsmaßnahmen und speziell den Bedarf einer intensivierten Aufklärung von Berufsanfängern. Hierbei muss allerdings beachtet werden, dass das alleinige Vorliegen von Feuchtarbeit als Risikofaktor mit einer Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Hautsymptomen von <5 % assoziiert ist, für das Handekzem war dieser Zusammenhang nicht statistisch signifikant.

Übertragen in die Beratungspraxis muss folgendes berücksichtigt werden: Liegen alle anderen Risikofaktoren für das Handekzem vor, wäre die Feuchtarbeit der einzige modifizierbare Faktor. Durch eine Expositionsvermeidung würde dann die Wahrscheinlichkeit für ein Handekzem von sonst 69 % auf 62 % (95 % CI 45-79 %) reduziert. Beim Neuauftreten einer Dermatitis-Diagnose stellt die Feuchtarbeit ebenfalls den einzigen modifizierbaren Faktor dar. Liegen alle anderen Risikofaktoren vor, würde eine Vermeidung der Feuchtarbeit die ohnehin relativ geringe Wahrscheinlichkeit für eine inzidente Dermatitis-Diagnose von 25 % auf 15 % (95 % CI 5-26 %) reduzieren. Wie das 95 %-Konfidenzintervall zeigt, ist dieser Unterschied nicht statistisch signifikant. Hier muss vom beratenden Arzt eine Werteentscheidung getroffen werden. Bei dieser muss die mögliche Reduzierung der Wahrscheinlichkeit für eine Neuerkrankung durch das Nichtergreifen eines Berufs gegen das Risiko, dass der Patient keinen Ausbildungsplatz findet, sorgfältig abgewogen werden.

3. Für Atemwegserkrankungen zeigte sich die berufliche Tätigkeit nicht prädiktiv für das Neuauftreten der Erkrankungen. Die beste Vorhersage, die anhand einer beruflichen Exposition für die Inzidenz eines Befundes getroffen werden konnte (positiver Haut-Prick-Test), war nicht statistisch signifikant und lag mit 28 % bei weitem Konfidenzintervall im Bereich der Grundwahrscheinlichkeit. Daher sollte aufgrund dieser Befunde keinem Jugendlichen von der Aufnahme einer Tätigkeit mit Expositions-Potential mit der Begründung, durch die exponierte Tätigkeit erhöhe sich sein individuelles Risiko, abgeraten werden.
4. Ein positiver Haut-Prick-Test in der Kindheit erwies sich als besonders prädiktiver Faktor für ärztlich diagnostizierte Rhinitis, Asthma und Dermatitis mit bestehenden Symptomen. Die Inzidenz eines positiven Haut-Prick-Tests und einer Dermatitis-Diagnose war mit dem Vorliegen einer elterlichen Rhinitis signifikant assoziiert, eine inzidente Asthma-Diagnose hingegen mit einer Asthma-Erkrankung der Eltern. In der Kindheit diagnostizierte Dermatitiden waren die stärksten Prädiktoren eines prävalenten Handekzems. Berufsanfänger, bei denen das Vorliegen einer dieser Risikofaktoren bekannt ist, sollten daher im kritischen Zeitraum besonders beobachtet werden.

5. Ein solcher kritischer Zeitraum sind nach unseren Befunden die ersten sechs Monate. Somit erscheint ein Nachuntersuchungsintervall sechs Monate nach Tätigkeitsaufnahme für Hochrisikotätigkeiten und Tätigkeiten mit Feuchtarbeit insbesondere für Jugendliche mit erhöhtem Risiko sinnvoll.
6. Die nach den ersten sechs Tätigkeitsmonaten zumeist wieder abnehmenden Risiken für die Neuentstehung einer Erkrankung deuten auf einen ausgeprägten Healthy Worker Effekt hin. Dies verdeutlicht die Relevanz bevölkerungsbezogener Kohortenstudien bei der Untersuchung dieses Effekts und der möglichen Folgen, und den Bedarf für weitere derartige Studien zur genaueren Analyse. Darüber hinaus scheint eine Intensivierung der Beratung von Jugendlichen, bevor sie in das Berufsleben eintreten, zwingend notwendig. Die Ergebnisse dieser Studie können zur Optimierung der individuellen Beratung genutzt werden, und auf diese Weise einen Beitrag dazu leisten, dass weniger junge Erwachsene ihre Ausbildung aufgrund von arbeitsbedingten Gesundheits-Beschwerden abbrechen müssen.
7. Von den betrachteten Berufsgruppen litten vor allem Personen in Landwirtschafts- und Pflegeberufen an Asthma-Symptomen. Friseure/Kosmetiker, Reinigungs- und Pflegekräfte waren hingegen besonders von Dermatitis-Symptomen betroffen. Obwohl sowohl das Expositions-Risiko dieser Berufsgruppen als auch adäquate Präventionsmaßnahmen hinlänglich bekannt sind, scheint die Umsetzung dieses Wissens in der Praxis nur unzureichend zu umgesetzt werden. Dieses Ergebnis der SOLAR II-Studie offenbart den Aufklärungsbedarf unter Berufsanfängern dieser Tätigkeitsfelder über die Möglichkeiten einer Prävention, Nachsorge sowie die große Notwendigkeit und möglichen Folgen einer Nichtnutzung derselben.

Weitere Auswertungen außerhalb der primär arbeitsmedizinischen Fragestellungen dieser Studie, wie zum Beispiel die Analyse eines potentiellen Zusammenhangs zwischen α_1 -Antitrypsin-Mangel und dem Verlauf der Lungenfunktionsparameter sowie der Vorhersage der Persistenz von Symptomen und Erkrankungen, stehen nun an.

Für Jugendliche und junge Erwachsene mit erhöhtem Risiko für Asthma, Allergien und Hauterkrankungen ist nun eine Studie an einem Kollektiv von Berufsanfängern in

Hochrisiko-Berufen sinnvoll, um unsere Befunde auch unter Berücksichtigung objektiver Expositionsabschätzungen zu verifizieren. An diesem Kollektiv sollten zudem die gefundenen Nachuntersuchungsintervalle (sechs Monate) überprüft werden.

Ein drittes Follow-up zur Objektivierung und Erweiterung der bereits gefundenen Zusammenhänge ist dringend wünschenswert, um durch eine längere Beobachtungsdauer Aussagen auch über die Beziehung Risikofaktoren, längere Expositionsdauer und Krankheitsmanifestationen zu ermöglichen – mit dem Ziel, die gezielte Prävention auch für diesen Zeitraum zu optimieren.

2 Einleitung

Die Studie in Ost- und Westdeutschland zu beruflichen Allergierisiken (SOLAR II) wurde durchgeführt, um durch die erneute Untersuchung von jungen Erwachsenen in Deutschland Erkenntnisse über die Entwicklung von allergischen Erkrankungen und Atemwegserkrankungen bedingt durch die berufliche Exposition zu gewinnen und daraus mögliche Präventionsstrategien zu entwickeln. Zu den in diesem Zusammenhang relevanten Erkrankungen im engeren Sinne zählen das Berufsasthma, die arbeitsbedingte Rhinitis und die arbeitsbedingte Dermatitis.

2.1 Epidemiologie des arbeitsbedingten Asthmas

Berufsasthma wird definiert als nach Beginn der Berufstätigkeit neu auftretendes Asthma und wird verursacht durch eine Sensibilisierung gegenüber einer bestimmten Substanz, insbesondere hochmolekularen (HMWA) und niedermolekularen Antigenen (LMWA) oder durch Atemwegsreizstoffe am Arbeitsplatz (Tarlo et al., 2008). Berufsasthma gehört zu den häufigsten arbeitsbedingten Atemwegserkrankungen in Industrieländern (Newman Taylor, 2002). Es ist eine chronische Erkrankung, von der besonders auch junge Erwerbstätige betroffen sind und die deswegen eine große sozioökonomische Relevanz aufweist. In Deutschland sind aktuell 5 bis 10 % der Allgemeinbevölkerung von Asthma betroffen (Bundesärztekammer, 2010). Ca. 15 % davon sind einer beruflichen Exposition zuzuschreiben (Toren and Blanc, 2009).

Inzwischen wurden mehrere hundert verschiedene Substanzen identifiziert, die ein arbeitsbedingtes Asthma auslösen können (Kogevinas et al., 2007, Malo and Chan-Yeung, 2009). Somit kann das Auftreten dieser Erkrankung verhindert werden, indem für die Entstehung verantwortliche Expositionen und die entsprechenden Tätigkeiten identifiziert werden und entsprechende arbeitsplatzbezogene Präventionsprogramme implementiert werden.

Inzwischen gibt es zahlreiche Querschnittsstudien zu arbeitsbedingtem Asthma. Diese liefern Hinweise, welche Expositionen und Tätigkeiten mit einem erhöhten Asthmarisiko einhergehen können. Weiterhin stellen sie mögliche Ansätze für primär- und sekundärpräventive Maßnahmen in der Arbeitswelt dar. Sie präsentieren Auswertungen über die Prävalenz von Berufsasthma entweder in Bezug auf bestimmte Berufsgruppen mit hohem Asthmarisiko (Hoppin et al., 2009, Delclos et

al., 2007), (Caldeira et al., 2006, Brant et al., 2005) oder schätzen in bevölkerungsbezogenen Studien die Prävalenz der Erkrankung in verschiedenen Ländern ein (Demir et al., 2008, Krstev et al., 2007, Arif et al., 2002).

Insgesamt ist jedoch von einem unterschätzten Risiko der Erkrankungsentwicklung auszugehen, da ein relevanter Selektionsbias im Sinne eines Healthy Worker Effektes nicht auszuschließen ist. In Querschnittsstudien wird somit das Risiko, an arbeitsbedingtem Asthma zu erkranken, tendenziell unterschätzt, da bei Beschäftigten, die durch ihre Arbeit gesundheitlich beeinträchtigt sind, mit höherer Wahrscheinlichkeit von einem Arbeitsplatzwechsel auszugehen ist (Le Moual et al., 2008). Bei Querschnittsstudien ist darüber hinaus zu beachten, dass diese nicht geeignet sind, kausale Zusammenhänge zu untersuchen oder zu belegen.

Bei der Verwendung des Begriffs „berufsbezogenes Asthma (work-related asthma)“ muss zwischen zwei Erkrankungsentitäten unterschieden werden.

- 1) Asthmaerkrankung, die erst nach Eintritt ins Berufsleben entstanden ist und durch die Exposition gegenüber auslösenden Substanzen verursacht wird (arbeitsbedingtes Asthma, „occupational asthma“).
- 2) vorbestehende Asthmaerkrankung, die durch die Exposition mit relevanten Substanzen verschlimmert wird („work-exacerbated asthma“).

Die zweite Variante sollte, soweit möglich, vom arbeitsbedingten Asthma abgegrenzt werden (Tarlo et al., 2008). Oft ist in Studien, insbesondere Querschnittsstudien, die Unterscheidung zwischen diesen beiden Gruppen jedoch nicht klar nachzuvollziehen.

2.2 Kohortenstudien zum Thema arbeitsbedingtes Asthma

Bevölkerungsbezogene und industriebasierte Kohortenstudien können, unter bestimmten Voraussetzungen, einen besseren Aufschluss über die Häufigkeit von Berufsasthma liefern als Querschnittsstudien, da die Verzerrung durch eine berufliche Selektion deutlich geringer ausfällt. Hierzu sind in diesen Studien jedoch ein Beginn der Beobachtung mit Aufnahme der Tätigkeit sowie eine Nachbeobachtung möglicher Drop-outs dringend erforderlich. Nur so ermöglichen sie ein besseres und genaueres Verständnis der Krankheit und ihrer Diagnostik. Wesentliche Nachteile dieses Studientyps sind höhere Kosten in der Studierendurchführung sowie ein höherer Zeitaufwand als in Querschnittsstudien.

In der Literatur finden sich Ergebnisse zu arbeitsbedingten Atemwegserkrankungen

aus populationsbezogenen Kohortenstudien, in denen die Informationen zu Erkrankungsprävalenzen etc. aus krankheitsspezifischen Melderegistern gewonnen wurden (Ameille et al., 2003, McDonald et al., 2005), sowie aus nationalen Krankheitsregistern (Karjalainen et al., 2000, Karjalainen et al., 2002, Reinisch et al., 2001). Primärer Zweck der krankheitsspezifischen Melderegister liegt in deren Verwendung für versicherungsmedizinische Fragestellungen. Sie dienen weiterhin dazu, risikoreiche Tätigkeiten zu identifizieren, um Präventions- und entsprechende Kompensationssysteme zu etablieren. Darüber hinaus stellen diese Register gute Datenquellen für Forschungszwecke dar, die z.B. bei der Beantwortung von Fragen zur Inzidenz von Erkrankungen hilfreich sind.

Neben bevölkerungsbezogenen Kohortenstudien wurden auch Längsschnittstudien an Personen in Berufen mit bekannt erhöhtem Asthmarisiko durchgeführt. Unter den verschiedenen Berufskollektiven sind insbesondere die Studien, die sich auf Kollektive von Auszubildenden beziehen, besonders geeignet, valide Abschätzungen der Inzidenz sowie des natürlichen Verlaufs von arbeitsbedingtem Asthma vorzunehmen (Archambault et al., 2001, Gautrin et al., 2008, El-Zein et al., 2003).

Diese Literaturübersicht soll einen Überblick über die aktuelle Studienlage hinsichtlich des berufsbezogenen Asthmas seit Erstellung des Abschlussberichts zur Vorgängerstudie SOLAR I (Radon et al., 2005) geben.

Die Literaturrecherche wurde mit Hilfe der Online-Datenbank Pubmed (National Library of Medicine's medline and pre-medline database; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) für alle zwischen Januar 2004 und April 2010 publizierten Studien zu arbeitsbedingtem Asthma durchgeführt und wurde analog zur Recherche für den Abschlussbericht der Vorläuferstudie durchgeführt.

Die Auswahlkriterien wurden wie folgt definiert:

- Kombination von Freitext- und Medical subheading (MeSH)-Suchbegriffen. Folgende Begriffe wurden verwendet:

asthma OR "Asthma"[MeSH],

occupational OR "Occupations"[MeSH] OR "Occupational Exposure"[MeSH] OR "Occupational Medicine"[MeSH] OR "Occupational Diseases"[MeSH] OR "Occupational Health"[MeSH],

cohort studies OR "Cohort Studies"[MeSH],

- Publikationsdatum 01/2004-04/2010,

- Erschienen in englischer oder deutscher Sprache.

Hieraus ergaben sich 185 Artikel, die nach folgenden Kriterien gesichtet wurden (Tabelle 2-1):

- Angabe einer klaren und vergleichbaren Definition von Asthma,
- Angabe von Inzidenzen oder Inzidenzratenverhältnissen (incidence rate ratios, IRR) für Berufsdaten bzw. die Rohdaten, um diese zu berechnen,
- eine Kohortengröße von mindestens 50 Personen.
- Für mehrfache Publikationen aus einer Kohorte wurde jeweils die aktuellste Veröffentlichung ausgewählt.

Durch die Limitierung der Literatursuche durch den Suchbegriff „cohort studies“ wurden möglicherweise relevante Studien, die diesen Schlüsselbegriff in Pubmed nicht explizit gelistet hatten, ausgeschlossen. Deswegen wurden zusätzlich die Literaturverzeichnisse der eingeschlossenen Studien gesichtet, um evtl. in der Literatursuche in Pubmed nicht erfasste, aber relevante Studien zu berücksichtigen.

GESAMT (Pubmed)	185
Ausgeschlossene Publikationen (Pubmed)	176
Von diesen: Ausschlussgrund:	
Nicht arbeitsbedingtes Asthma	102
Andere Zielsetzung/ keine Inzidenzangabe	36
Reviews	10
Querschnittsstudien	10
Fallberichte	6
Mortalitätsstudien	4
Population mehrfach publiziert	4
Interventionsstudien	2
Kommentare	1
Weniger als 50 Probanden	1
Eingeschlossene Publikationen (Pubmed)	9
Eingeschlossene Publikationen (Sichtung der Literaturverzeichnisse)	3
EINGESCHLOSSENE PUBLIKATIONEN (GESAMT)	12

Tabelle 2-1: Übersicht über die ein- und ausgeschlossenen Publikationen

Insgesamt erfüllten somit 12 Kohortenstudien die vorab festgelegten Kriterien. Diese Studien untergliederten sich wie folgt:

1. Kohortenstudien in der Allgemeinbevölkerung, die sich auf Melderegister für arbeitsbedingtes Asthma verschiedener Länder stützten. In diesen wurde die Inzidenz von Berufsasthma in der Allgemeinbevölkerung abgeschätzt und versucht, Risikogruppen sowie alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede abzugrenzen (n=5).
2. Prospektive und retrospektive Kohortenstudien, die in Berufen mit hohem Asthmarisiko durchgeführt wurden. In diesen wurde
 - die Inzidenz von Berufsasthma in verschiedenen Berufsgruppen dargestellt (n=4),
 - das Verhältnis der Inzidenzraten (incidence rate ratio, IRR) bzw. der Inzidenzen (incidence ratio, IR) in risikoreichen Tätigkeiten mit nichtexponierten Referenzgruppen verglichen (n=3).

Zunächst war geplant, die Risikoabschätzungen der ausgewählten Publikationen in einer Meta-Analyse zu kombinieren. Aufgrund der großen Heterogenität der Artikel (verschiedene Definitionen der Erkrankung, unterschiedliche Meldesysteme, etc.) war dies jedoch leider nicht möglich.

2.2.1 Ergebnisse der populationsbezogenen Kohortenstudien zum Thema arbeitsbedingtes Asthma

Insgesamt fanden sich den Auswahlkriterien entsprechend fünf populationsbezogene Kohortenstudien seit 2004 (Tabelle 2-2) (Elder et al., 2004, McDonald et al., 2005, Orriols et al., 2006, Sama et al., 2006, Kogevinas et al., 2007). Als Grundlage für die Berechnungen zum arbeitsbedingten Asthma wurden Populationen aus nationalen Krankheitsregistern, Melderegistern, Krankenversicherungsregistern sowie aus dem European Community Respiratory Health Survey II (ECRHS-II) zugrunde gelegt.

Zumeist (mit Ausnahme des ECRHS-II) beruhte die Definition der Erkrankung als arbeitsbedingtes Asthma auf der Diagnosestellung des meldenden Arztes. In vielen Ländern sind jedoch Ärzte nicht zur Meldung einer Berufskrankheit verpflichtet bzw. es bestehen verschiedene Vorgaben für die Meldung von Berufskrankheiten. So muss in Finnland die Diagnose „berufliches Asthma“ objektiv durch einen Spezialisten für die verdächtige Exposition bestätigt werden (Riihimäki et al., 2002), wohingegen in Schweden die Selbstmeldung des Patienten mit Bestätigung der Diagnose durch den Arbeitgeber ausreicht, um eine Eintragung ins Melderegister zu erwirken. Deutsche Studienpopulationen konnten aufgrund methodischer Schwierigkeiten nicht

für weitere Analysen verwendet werden, da arbeitsbedingtes Asthma in Deutschland zusammen mit Rhinitis in der Berufskrankheitennummer 4301 erfasst wird oder zusammen mit arbeitsbedingter COPD-Erkrankung als BK-Nummer 4302 kodiert wird.

Im ECRHS-II wurde Asthma definiert als bronchiale Hyperreagibilität sowie entweder die Einnahme einer Asthmamedikation oder das Auftreten von Asthma-typischen Symptomen in den 12 Monaten vor der Erhebung (Kogevinas et al., 2007). In der US-amerikanischen Studie wurden die Asthmaerkrankungen aus der Routedokumentation einer Krankenversicherung von Arbeitnehmern entnommen (Sama et al., 2006).

Die höchste jährliche Inzidenz fand sich in der US-amerikanischen Studie mit jährlich 977 inzidenten Berufsasthmafällen pro 1 Million Beschäftigter (Sama et al., 2006) bzw. in der internationalen Kohortenstudie ECRHS-II (Kogevinas et al., 2007) mit jährlich 250-300 Fällen pro 1 Million Beschäftigter. Für die restlichen, auf Melderegistern basierenden Studien ergaben sich deutlich niedrigere Inzidenzraten mit Angaben zwischen 22 Neuerkrankten pro 1 Million Berufstätiger * Jahr und 87 Neuerkrankten pro 1 Million Beschäftigter * Jahr (McDonald et al., 2005). Eine geschlechtsstratifizierte Betrachtung konnte nur für zwei Studien durchgeführt werden.

Quelle	Jahr	Land	Zeitraum	Meldeprinzip	Berufsasthma-Def.	Alter (J) bei Beginn	Studienteilnehmer (N)	Berufsasthma-Fälle (n)	Inzidenzrate geschlechtsstratifiziert*	Inzidenzrate*	95 %CI*
ELDER	2004	Australien	1997-2001	freiwillig	Ärztl. Meldung	20-92, Mittel 55,7	kA	170	nicht mögl.	30,9	26,8-35,5
McDONALD	2005	UK	1992-2001	freiwillig	Ärztl. Meldung (Pulmo, AM)	16-60+	kA	Pulmo 616, AM 281	Pulmo: m 28, w 14	Pulmo 22; AM 87	nicht mögl.
ORRIOLS	2006	Spanien	2002	freiwillig	Ärztl. Meldung	kA	kA	174	m 72,3 (58,4-88,5), w 83,9 (66,5-104,4)	77,2	66,2-89,6
SAMA	2006	USA	2000-2002	freiwillig	Aktendurchsicht, Interview	15-54	60 384	906 (m 317)	nicht mögl.	977	6800-8200
KOGEVINAS	2007	International	1998-2003	populationsbezogene Studie	Fragebogen, Interview, Spirometrie	20-44	6837	134	kA	250-300	nicht mögl.

Tabelle 2-2: Populationsbezogene Studien zu Berufsasthma seit 2004

kA = keine Angabe in der Publikation; J = Jahre, m = männlich, w = weiblich; Pulmo = Pulmologen; AM = Arbeitsmediziner

*jährliche Rate pro 1 Million Beschäftigter

2.2.2 Ergebnisse der berufsbezogenen Kohortenstudien zum Thema arbeitsbedingtes Asthma

In der Literatursuche ab 2004 finden sich sieben Studien zu Hochrisiko-Kohorten für arbeitsbedingtes Asthma. Diese wurden unterteilt in Studien, in denen die Inzidenz von arbeitsbedingtem Asthma in den verschiedenen Berufsgruppen angegeben wurde (Tabelle 2-3) und in Studien, die das relative Risiko, an Berufsasthma zu erkranken, mit Hilfe einer nicht exponierten Referenzpopulationen abschätzten (Tabelle 2-4).

Bei den vier Studien ohne Vergleichskollektiv handelte es sich um prospektive Kohortenstudien Auszubildender in bestimmten Tätigkeitsbereichen (Lehrlinge z.B. im Bäckereihandwerk sowie mit Exposition gegenüber Atemwegsirritanzien und hochmolekularen Antigenen). Diese Studien definierten berufsbezogenes Asthma anhand von Fragebogenangaben und Untersuchungsergebnissen und erlaubten somit eine gute Abschätzung der Inzidenz und besonders auch des natürlichen Verlaufs von arbeitsbedingtem Asthma, da die Berufstätigen bereits am Beginn ihrer beruflichen Tätigkeit erfasst wurden. Die höchste Inzidenz fand sich bei Bäckerlehrlingen, gefolgt von den Auszubildenden, die gegenüber verschiedenen hochmolekularen Substanzen exponiert waren (Walusiak et al., 2004, Gautrin et al., 2008).

Studien, die Hochrisiko-Kohorten mit beruflich nicht exponierten Referenzkollektiven verglichen, also relative Risiken für Berufsasthma berechneten, basierten sowohl auf Fragebögen als auch auf ärztlichen Angaben bzw. Untersuchungsergebnissen. Als Vergleichskollektiv wurde meistens eine Gruppe von Arbeitern in angegliederten Bereichen ohne die zu untersuchende Exposition verwendet, z. B. in der Studie von Andersson et al. die Mitarbeiter der Betriebe, die aufgrund ihrer Tätigkeit keine Exposition gegenüber SO₂ aufwiesen (Andersson et al., 2006).

Die Angaben zu den Incidence Ratios (IRs) bzw. Incidence Rate Ratios (IRRs) variierten deutlich zwischen den verschiedenen Studien (Tabelle 2-4). Die IRR der schwedischen Studie (Andersson et al., 2006), die Sulfitarbeiter mit einem Referenzkollektiv verglich, lag mit 2,4 deutlich über der IR der Aluminiumarbeiter aus einer US-amerikanischen Studie (IR 1,24; Abbildung 2-1) (Taiwo et al., 2006). Die dänische Studie (Jacobsen et al., 2009) an Holzarbeitern gab nur bereits adjustierte Werte mit einer breiten Spanne (0-5,8 / 1000 Personjahre) an, so dass ein direkter

Vergleich mit den anderen Kohorten aus den publizierten Daten nicht möglich ist. Insgesamt zeigte sich jedoch in allen Studien eine erhöhte IR bzw. IRR für die Arbeiter in Hochrisikogruppen.

In einer aktuellen Übersichtsarbeit wurde das bevölkerungsbezogene attributable Risiko (PAR) insgesamt für arbeitsbedingtes Asthma auf ca. 15 % geschätzt (Toren and Blanc, 2009). Die Spannweite der einzelnen Angaben zum PAR war jedoch aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns, der verschiedenen Länder, in denen die Studien durchgeführt wurden, sowie der variierenden Definitionen von arbeitsbedingtem Asthma in den analysierten Publikationen groß. Teilweise beruhen sie auf Unterschieden in der Inzidenz von arbeitsbedingtem Asthma, die durch unterschiedliche Arbeitspraktiken und Arbeitsbedingungen zustande kommen, der größte Unterschied resultiert allerdings aus der Diversität der verschiedenen Berufs-krankheitenregister und der damit verbundenen Meldeauflagen. Ein großer Nachteil der Verwendung vorhandener Entschädigungs- und Überwachungssysteme liegt somit in der Gefahr der Unterschätzung der wahren Inzidenz von arbeitsbedingtem Asthma, da diese Systeme unvollständig sind und nicht alle tatsächlichen Fälle enthalten können (Karjalainen et al., 2002).

Insgesamt lässt sich aus den verschiedenen Studien eine hohe Inzidenzrate von arbeitsbedingtem Asthma in allen Industrieländern ablesen (Tabelle 2-3). Keine der Studien umfasste bislang die gesamte Lebensspanne einschließlich Kindheit und Adoleszenz, um eine klare Unterscheidung von inzidenten und durch den Beruf verstärkten Erkrankungsfällen treffen zu können und dadurch geeignete Maßnahmen zur Prävention entwickeln zu können.

Autor	Jahr	Land	Zeit- raum	Berufs- asthma- Definition	Beruf/ Auslöser	Teil- nehmer (N)	Alter (J)	Män- ner	Asthma- fälle (n)	Inzi- denz- rate*	95 % CI
WALUSIAK	2004	Polen	2 J	FB, SPT	Bäckerei- auszubildende	287	16,2+/- 0,5	212	25	43 600	20 000- 67 200
TALINI	2006	Italien	1996- 1997	FB, Spirometrie, SPT	Auszubildende (Atemwegs- irritanzen)	244	16,5+/- 1,5	114	7	28 700	7 800- 49 600
GAUTRIN**	2008	Kanada	1994- 2006	FB, SPT, Spirometrie, bronchiale Provokation	Auszubildende (hoch- molekulare Substanzen)	277	21+/-6,1	52	23	10 980	0- 21 700
PETERS	2009	Kanada	1988- 2003	FB, Spirometrie	Auszubildende (Bauarbeiter, Anstreicher, Maschinen- arbeiter, Isolierer)	281	Mittel- wert: 26	273	16	3600	nicht angeben

Tabelle 2-3: Hochrisiko-Kohorten: Studien zu arbeitsbedingtem Asthma ohne nichtexponiertes Vergleichskollektiv

FB = Fragebogen; SPT = Haut-Prick-Test; J = Jahre; m = männlich, w = weiblich

*jährliche Rate pro 1 Million Beschäftigter

Autor	Jahr	Land	p/r	Zeit- raum	Berufs- asthma- Definition	Beruf/ Auslöser	Alter	Hochrisiko- gruppe (N1)	Referenz- gruppe (N2)	Asthma- Fälle (n)	IRR/ IR	95 %CI
TAIWO	2006	USA	r	1996- 2002	ärztl. Diagnose	Aluminium- elektrolyse- arbeiter	43,7+/- 10,1	1202	10820	455	IRR 1,24	0,93- 1,63
ANDERS- SON	2006	Schwe- den	r	1980- 2000	FB	Sulfit- Fabrik- arbeiter	m 48,4+/- 13,8, w 42,3+/- 11,2	674	849	n1= 35 n2= 15	IRR 2,4	1,3-4,2
JACOB- SEN	2009	Däne- mark	p	1997- 2005	FB, Spirometrie, bronchiale Provokation	Holz- arbeiter	m 38+/- 11,2, w 37+/- 9,6	1377	297	kA	IR 0 - 5 800*	nicht ange- geben

Tabelle 2-4: Hochrisiko-Kohorten: Studien zu arbeitsbedingtem Asthma mit nichtexponiertem Vergleichskollektiv

p = prospektiv, r = retrospektiv; FB = Fragebogen; IRR = Incidence rate ratio; IR = Incidence ratio; kA = keine Angabe

*jährliche Rate pro 1 Million Beschäftigter

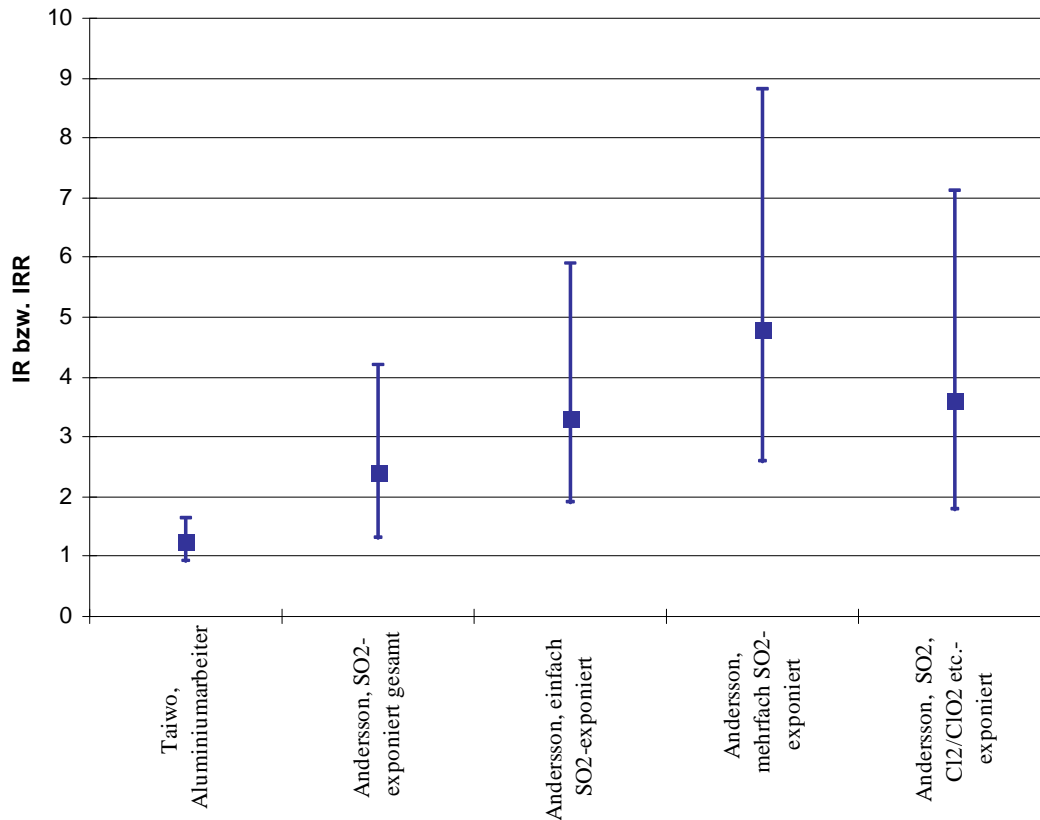


Abbildung 2-1: IR (incidence ratio) bzw. IRR (incidence rate ratio) für Hochrisikoberufe

2.2.3 Primär- und sekundärpräventive Ansätze zur Verhinderung des Berufsbezogenen Asthmas

Durch effektive primärpräventive Strategien wird eine deutliche Reduktion der Inzidenz von arbeitsbedingtem Asthma angestrebt. Dadurch kann nicht nur eine chronische Erkrankung und somit ein möglicher Ausfall der Arbeitskräfte verhindert werden, sondern es können auch Einschränkungen der Lebensqualität von Beschäftigten in Hochrisikoberufen verhindert werden.

Vielversprechende Ansätze zur Primärprävention beinhalten eine weitestgehende Expositionsreduktion gegenüber bekannten Risikosubstanzen wie Isocyanaten und Enzymen (Heederik and Houba, 2001, Baur et al., 1998). Aber auch die Umstrukturierung der Tätigkeiten durch den Ersatz menschlicher Arbeitskraft durch Maschinen in besonders riskanten Arbeitsbereichen kann zu einer reduzierten Inzidenz von arbeitsbedingtem Asthma führen. Weiterhin können verbesserte Belüftungssysteme und der Einsatz von individuellen Arbeitsschutzmaßnahmen wie Atemschutzmasken zur Prävention beitragen (Tarlo and Liss, 2010). Wichtig ist hierbei, dass die mög-

lichen und sinnvollen Präventionsstrategien an die individuelle Arbeitsplatzsituation angepasst werden müssen, um eine optimale Primärprävention für die Beschäftigten zu erreichen.

Weiterhin sind sekundärpräventive Maßnahmen möglich. Durch eine regelmäßige, engmaschige und arbeitsplatz-orientierte Überwachung von Beschäftigten in Hochrisiko-Berufen, an denen die Exposition nicht ausreichend reduziert werden kann, können im Verlauf auftretende Symptome einer beginnenden Asthmaerkrankung frühzeitig erkannt und entsprechende Gegenmaßnahmen und ggf. Therapien eingesetzt werden, bevor es zur Entstehung eines manifesten Berufsasthmas mit bleibenden Einschränkungen für den Berufstätigen kommt.

Ein zügiger Arbeitsplatzwechsel von Beschäftigten mit arbeitsbedingtem Asthma wird als letzter Schritt empfohlen (GINA, 2009). Falls dies im individuellen Fall nicht möglich ist, sollte die ursächliche Exposition so weit wie möglich reduziert und dauerhafte Schutzmaßnahmen eingehalten werden (Bardana, 2008). Eine Selektion von Beschäftigten vor dem Auftreten von gesundheitlichen Beeinträchtigungen, z.B. von Beschäftigten mit Atopie, scheint aufgrund der aktuellen Datenlage weder gesundheitlich noch ethisch oder sozial gerechtfertigt (Schmid et al., 2009).

In der SOLAR I-Studie zeigte sich, dass vorbestehende atopische Erkrankungen keinen Einfluss auf die Berufswahl hatten (Radon et al., 2005). Hierbei lag der attributable Anteil des Berufs am Neuauftreten atopischer Symptome und Erkrankungen, auch nach der durch das Alter der Probanden bedingten kurzen Expositionsdauer, bei 1-11 %, für die Persistenz der Symptome bei 2-3 %. Der höchste statistisch signifikante populationsattributable Anteil zeigte sich sowohl für die Inzidenz als auch für die Persistenz der atopischen Dermatitis. Für die atopische Dermatitis und Rhinitis konnte gezeigt werden, dass die ersten neun Beschäftigungsmonate entscheidend für das Auftreten von Symptomen sind. Bezogen auf Asthma-Symptome ergaben sich Hinweise auf eine längere Latenzzeit bis zum Auftreten von Beschwerden (Radon et al., 2005).

Eine individuelle Beratung und Überwachung von Beschäftigten in Hochrisikojobs ist somit aus primär- und sekundärpräventiver Sicht dringend erforderlich, um die Inzidenz von arbeitsbedingtem Asthma in der Zukunft senken zu können.

2.3 Epidemiologie der arbeitsbedingten Rhinitis

Die European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) definierte die *arbeitsbedingte Rhinitis* in ihrem Grundsatzpapier (Moscato et al., 2009) als „entzündliche Erkrankung der Nase charakterisiert durch

- 1) intermittierende oder persistierende Symptome (z.B. verstopfte Nase, Niesen, laufende oder juckende Nase) oder
- 2) eine variable Einschränkung des nasalen Luftstroms oder
- 3) eine nasale Hypersekretion charakterisiert ist und
- 4) bedingt ist durch bzw. mit einer bestimmten Arbeitsumgebung assoziiert ist und
- 5) nicht durch Reize, die außerhalb des Arbeitsplatzes vorkommen, hervorgerufen wird“.

Weiterhin kann die *arbeitsbezogene Rhinitis* („work-related rhinitis“) in zwei Untergruppen unterteilt werden:

1. arbeitsbedingte Rhinitis („occupational rhinitis“, OR), die ursächlich zurückzuführen ist auf Ursachen bzw. Umstände einer bestimmten Arbeitsumgebung und
2. eine Verschlechterung einer zuvor bestehenden Rhinitis („work-exacerbated rhinitis“, WER) durch die Arbeit bzw. die Verschlechterung einer gleichzeitig vorhandenen Rhinitis durch Arbeitsplatzbelastungen (Moscato et al., 2009).

Bisher gibt es keine einheitliche Definition der arbeitsbedingten Rhinitis (Moscato et al., 2009). Somit liegen auch keine einheitlichen Zahlen zu Inzidenz und Prävalenz der arbeitsbedingten Rhinitis vor. Zusätzlich ist die Art der Datenerhebung relevant für die Bewertung der Häufigkeit der Erkrankung, da hier große Unterschiede zwischen Fragebogenerhebungen und einer gezielten arbeitsmedizinischen Untersuchung auf arbeitsbedingte Rhinitis bestehen. Die charakteristischen Symptome von den Betroffenen werden oft fehlinterpretiert, da der berufliche Zusammenhang nicht einfach ersichtlich ist. Dies resultiert in einer niedrigen Spezifität für die Diagnose einer arbeitsbedingten Rhinitis (Ruoppi et al., 2004).

Insgesamt tritt die arbeitsbedingte Rhinitis zwei- bis dreimal häufiger auf als das arbeitsbedingte Asthma (Siracusa et al., 2000), wobei die Komorbidität beider Erkrankungen hoch ist (Malo et al., 1997, Castano et al., 2009). Neben hochmolekularen Antigenen spielen insbesondere niedermolekulare Antigene eine

wichtige Rolle in der Entstehung der Rhinitis, die Expositionsdauer ist hingegen weniger wichtig (Riu et al., 2007). Bei Studien mit berufstätigen Probanden ist von einem ausgeprägten Healthy Worker Effekt auszugehen. Deswegen sind Studien, die den Beginn des Arbeitslebens mit einschließen, für eine arbeitsmedizinische Bewertung der arbeitsbedingten Rhinitis dringend erforderlich.

2.3.1 Ergebnisse ausgewählter Kohortenstudien zum Thema arbeitsbedingte Rhinitis

Zwischen Rhinitis und Asthma besteht ein wichtiger Zusammenhang hinsichtlich Pathophysiologie und klinischem Verlauf, wobei dieser noch stärker für die perenniale Rhinitis ist (Leynaert et al., 1999). Studien zur Rhinitis betrachteten die Erkrankung entweder als Studienendpunkt oder als relevanten Parameter bzw. Risikofaktor für die Entwicklung von Asthma oder einer bronchialen Hyperreagibilität (Benke et al., 2008, Caldeira et al., 2006, Shaaban et al., 2007). Weiterhin spielen arbeitsbezogene Expositionen in der Landwirtschaft (Heederik et al., 2007, Chatzi et al., 2007), in Backstuben (Skjold et al., 2008, Walusiak et al., 2004), in medizinischen Berufen und im Reinigungsgewerbe (Radon et al., 2008) eine wichtige Rolle für die Entwicklung der arbeitsbedingten Rhinitis. In SOLAR I konnte gezeigt werden, dass Jugendliche mit Tätigkeiten mit bekannt hohem Asthmarisiko eine signifikant erhöhte Rhinitis-Inzidenz aufwiesen. Insbesondere für Jugendliche mit beruflicher Isocyanatexposition ergab sich eine signifikant erhöhte Inzidenz. Berufliche Expositionen gegenüber Reinigungsmitteln und Metallstäuben zeigten tendenziell eine Assoziation mit der Entwicklung von Rhinitiden (Radon et al., 2005). Sowohl für die Rhinitis als auch für Asthma scheint die vulnerable Phase für die Entwicklung der jeweiligen Erkrankung am Beginn der Tätigkeit zu liegen. Nach einer Latenzzeit, z.B. nach Abschluss der Ausbildung, reduziert sich das Risiko, an Asthma oder Rhinitis neu zu erkranken, deutlich (Gautrin et al., 2008).

2.3.2 Primärpräventive Ansätze zur Verhinderung von arbeitsbedingter Rhinitis

Für die Primärprävention der arbeitsbedingten Rhinitis werden verschiedene Ansätze verfolgt. Nur für wenige Stoffe wie Mehlstaub (Heederik and Houba, 2001) und Latex (Baur et al., 1998) sind Allergen-Schwellenwerte bekannt, unter denen eine Unbedenklichkeit für Arbeitnehmer angenommen wird. Eine Reduktion der Exposition aller möglicherweise relevanten Stoffe sowie eine Überwachung der

Exposition sind erste Schritte zur Verringerung der Inzidenz berufsbezogener Rhinitis. Weiterhin kann eine frühzeitige Schulung der betroffenen Berufsgruppen, wenn möglich schon mit Beginn der Ausbildung bzw. Berufsschule, helfen, Symptome der betroffenen Arbeitnehmer rechtzeitig zu erkennen und eine Behandlung einzuleiten.

Eine Selektion der Arbeitnehmer vor Aufnahme der Arbeit zur Vermeidung arbeitsbedingter Rhinitiden erscheint aufgrund ethischer, sozialer und medizinischer Aspekte auch für die Rhinitis nicht gerechtfertigt. In Deutschland liegt der Anteil der Erwachsenen mit atopischer Diathese (Reaktion auf mindestens eine Haut-Prick-Test-Substanz bzw. ein positiver spezifischer IgE-Befund) bei ca. 30 % (Nowak et al., 1996). Durch eine Selektion der Berufstätigen würden, bei dieser hohen Prävalenz und einem positiven Vorhersagewert von beispielsweise nur 33 % für den Haut-Prick-Test und 20 % für spezifisches IgE für Lehrlinge im Bäckerhandwerk (Walusiak et al., 2002), viele Jugendliche unnötigerweise von Tätigkeiten ausgeschlossen werden. Dies würde einerseits eine große Belastung mit der Gefahr der Arbeitslosigkeit für die Betroffenen bedeuten, andererseits wäre es für die Industrie zunehmend schwierig, Arbeitsplätze mit bekanntem Risiko für die Entwicklung von Rhinitiden zu besetzen.

2.4 Epidemiologie des atopischen Ekzems und der arbeitsbedingten Dermatitis

a) Atopische Dermatitis

Das atopische Ekzem entsteht durch eine immunologische Reaktion. Die Prävalenz der atopischen Dermatitis bzw. nach der neuen Nomenklatur des atopischen Ekzems (Johansson et al., 2004) liegt für die erwachsene Allgemeinbevölkerung bei ca. 1-3 % (Schmitt et al., 2008). Hierbei liegt der Anteil der Erstmanifestationen im Erwachsenenalter je nach Studienpopulation zwischen 8 und 17 % (Ingordo et al., 2003, Williams, 2000). Hier kann es, falls die Krankheitsausprägungen in der Kindheit sehr gering waren bzw. nicht als solche beachtet wurden, zu einer Fehlbewertung der Erkrankung als inzident kommen. Zusätzlich ist das atopische Ekzem durch ein An- und Abschwellen der klinischen Hautsymptome gekennzeichnet, so dass eine temporär unauffällige Haut ein atopisches Ekzem nicht ausschließt (Weiland et al., 2004b). Allergische Erkrankungen kommen gehäuft bei Patienten mit atopischem Ekzem vor, wobei die allergische Erkrankung dem Ekzem auch vorausgehen kann.

b) Arbeitsbedingte Dermatitis (Handekzem)

Die arbeitsbedingten Hauterkrankungen mit insbesondere den irritativen und allergischen Kontaktekzemen stellen in Deutschland mit ca. 40 % einen wesentlichen Anteil aller registrierten Berufskrankheiten dar (Berufsgenossenschaften, 2006). Ebenso wie beim atopischen Ekzem ist die Diagnosestellung einer arbeitsbedingten Dermatitis schwierig. Die Angaben von Inzidenz und Prävalenz der arbeitsbedingten Dermatitis in Kohortenstudien hängen von verschiedenen Faktoren ab. Zum einen spielt die Art der Datenerhebung eine große Rolle, da hier entweder nach einer medizinischen Diagnose oder nach klinischen Symptomen eines Ekzems gefragt werden kann. Dies kann jeweils sowohl zu einer Über- als auch einer Unterschätzung der realen Inzidenz bzw. Prävalenz führen (Diepgen and Coenraads, 1999). Um die Spezifität der Bewertung beruflicher Dermatitiden in Fragebogenstudien zu erhöhen, wurden in einer dänischen Studie die Prävalenz des atopischen Ekzems bzw. der arbeitsbedingten Dermatitis anhand verschiedener Fragebögen erfasst und die ermittelten Ergebnisse miteinander verglichen (Jepsen and Flyvholm, 2007). Insbesondere spielt jedoch die zugrundeliegende Kohorte eine große Rolle bei der Ermittlung von Prävalenzen, da auch hier zwischen bevölkerungsbezogenen Kohorten und berufsbezogenen Kohorten differenziert werden muss. Ebenso wie bei Rhinitis und Asthma muss auch bei der arbeitsbedingten Dermatitis ein deutlicher Healthy Worker Effekt angenommen werden.

2.4.1 Ergebnisse ausgewählter Kohortenstudien zum atopischen Ekzem und zur arbeitsbedingten Dermatitis

In einer deutschen Studie zur Erfassung der Lebenszeitprävalenzen von atopischem Ekzem, Asthma und Rhinokonjunktivitis in der älteren Bevölkerung ergab sich für das atopische Ekzem eine kumulative Lebenszeitprävalenz für das Gesamtkollektiv von 4,3 % (Wolkewitz et al., 2007). Dieser Wert ist relativ niedrig im Vergleich zu anderen europäischen Studien mit jüngeren Kollektiven (Montnemery et al., 2003), so dass in der deutschen Kohorte von einem relevanten Recall-Bias ausgegangen werden muss. Diese Annahme wird durch die Abnahme der Lebenszeitprävalenz des atopischen Ekzems mit zunehmendem Lebensalter bestärkt (Wolkewitz et al., 2007). Im Gegensatz zu Asthma und allergischer Rhinitis stellt das Vorhandensein spezifischer IgE-Antikörper keinen geeigneten Prädiktor für die Entwicklung eines atopischen Ekzems bei Erwachsenen dar (Schoefer et al., 2008).

In der Kindheit erfolgt häufig keine ursächliche Abklärung der Hauterkrankung, insbesondere bei nicht als beeinträchtigend empfundenen Symptomen. Somit können einerseits Kontaktekzeme als atopische Dermatitis fehldiagnostiziert werden. Andererseits sind Kontaktekzeme in der Vorgeschichte sowie eine atopische Dermatitis relevante Risikofaktoren für die Entwicklung arbeitsbedingter Ekzeme (Thyssen et al., 2010). Trotzdem lassen sich Jugendliche mit atopischem Ekzem in der Kindheit bzw. atopischer Diathese davon nicht in ihrer Berufswahl beeinflussen (Radon et al., 2006a, Nyren et al., 2005). In einem deutschen 8-Jahres-Follow-up in der Automobilindustrie trat bei 30 % der untersuchten Beschäftigten ein Handekzem mindestens einmal im Beobachtungszeitraum auf, bei betroffenen Auszubildenden persistierte das Handekzem in 40 % der Fälle (Apfelbacher et al., 2008). Somit sind frühzeitig berufsbezogene Präventionsmaßnahmen zum Schutz der Beschäftigten und deren Verbleib in den ausgeübten Berufen dringend indiziert.

2.4.2 Präventive Ansätze zur Verhinderung arbeitsbedingter Dermatitiden

Da auch arbeitsbedingte Hauterkrankungen neben negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen große soziale und finanzielle Einbußen durch Verlust der Arbeitsfähigkeit, des Berufs etc. mit sich bringen können, ist die Entwicklung und Durchführung von Primärpräventionsmaßnahmen von hoher Relevanz.

Die Dringlichkeit von Hautschutzmaßnahmen wird zusätzlich dadurch deutlich, dass dermatologische Fachzeitschriften dem Thema Hautschutz zunehmend Platz in den publizierten Artikeln einräumen (z.B. Current Problems in Dermatology, Vol. 34; <http://content.karger.com/ProdukteDB/produkte.asp?Aktion=showproducts&searchW hat=books&ProduktNr=232635>). Hier finden sich Informationen zu den verschiedenen Hochrisikoberufen bezüglich Hauterkrankungen und zu möglichen Präventionsstrategien. Für das Friseurhandwerk wurden verschiedene Programme zur Primär- und Sekundärprävention aufgelegt, zum Teil mit detailliert mehrstufigen Programmen zur individuellen Erfassung des Risikos und der zielgerichteten Prävention (Kütting and Drexler, 2003, Soost et al., 2007).

Die Primärprävention arbeitsbedingter Hauterkrankungen basiert auf verschiedenen Maßnahmen. So kann eine arbeitsplatzbezogene Prävention mit Reduktion der Exposition z.B. durch veränderte Belüftung oder Austausch der relevanten Allergene mit einer personenbezogenen Präventionsmaßnahme, z.B. dem Verwenden von Schutzkleidung und Hautschutzcremes, kombiniert werden (Elsner, 2007). Weiterhin

werden, zusätzlich zu einer individuellen Beratung vor Aufnahme der Lehrstelle durch speziell geschulte Berufsberater (Radulescu et al., 2007, Saunders et al., 2003), arbeitsplatzbezogene Schulungsmaßnahmen im Betrieb bereits zu Beginn der Tätigkeit empfohlen (Löffler et al., 2006). Eine weitere Möglichkeit für Schulungsmaßnahmen bieten spezielle Computerlernfälle, die einfach und kostengünstig eingesetzt werden können. So wurden z. B. Online-Lernfälle als Lehrmaterial für Schüler kurz vor der Berufswahl im Rahmen der „Initiative Neue Qualität der Arbeit (INQA)“ zur kostenlosen Verwendung in den Schulen entwickelt (www.volle-puste.de). Diese stellen anschaulich mögliche gesundheitliche Probleme während der Ausbildung dar und zeigen Vermeidungsstrategien für die Jugendlichen auf.

2.5 Langzeitprognose arbeitsbedingter Allergien

Die Entwicklung von arbeitsbedingtem Asthma bzw. arbeitsbedingten Allergien geht häufig mit einer ungünstigen Prognose einher (Pirila et al., 2000). Oft werden, insbesondere bei der arbeitsbedingten Rhinitis, die arbeitsbedingten Erkrankungen erst relativ spät erkannt, da die Symptome entweder fehlinterpretiert werden bzw. auf nicht-berufliche Ursachen zurückgeführt werden oder die initiale Einschränkung durch die Symptome so gering ist, dass diese erst verzögert wahrgenommen werden. Dabei spielen eine frühe Diagnosestellung und in der Folge eine weitest gehende Expositionsreduktion eine entscheidende Rolle für die Prognose des arbeitsbedingten Asthmas (Park et al., 2006, Meding et al., 2005, Pisati et al., 2007). Für durch Latex induziertes Berufsasthma konnte gezeigt werden, dass sich klinisch keine Unterschiede zeigten zwischen einer Reduktion der Exposition und der Aufgabe der Tätigkeit (Vandenplas et al., 2002). Aus arbeitsmedizinischer Sicht ist mit der Entwicklung einer Erkrankung nicht zwingend der Verlust des Arbeitsplatzes verknüpft, solange eine ausreichende Expositionsminimierung durchgeführt werden kann. Hierzu ist jedoch die Datenlage bisher sehr limitiert, so dass kaum allgemeine Empfehlungen zum Vorgehen existieren.

2.6 Forschungsansätze zur verbesserten Prävention des berufsbezogenen Asthmas und berufsbezogener Allergien

Um valide Angaben über die Entwicklung und den Verlauf allergischer Erkrankungen und Atemwegssymptomen bei Berufstätigen zu erhalten, sind Studien erforderlich, die die Kindheit mit einschließen und die Probanden weitgehend lückenlos bis ins Arbeitsleben begleiten. Wichtig ist weiterhin, dass die erfassten Daten nicht nur auf

subjektiven Angaben (z.B. Fragebogenerhebungen) beruhen, sondern auch objektive Parameter wie klinische Untersuchungsbefunde mit einbezogen werden.

Das hier dargestellte zweite Follow-up der „International Study of Asthma and Allergies in Childhood“ Phase II erfüllt diese Kriterien weitgehend, da die Teilnehmer seit dem Kindesalter weiterverfolgt werden. Sowohl bei der Basiserhebung als auch in der aktuellen Befragung waren klinische Elemente zur Erfassung von Allergien und Asthma ein wesentlicher Teil des Studienplans. Somit können umweltbedingte und berufliche Exposition sowie gesundheitliche Faktoren als Parameter für eine verbesserte Einschätzung zur Entwicklung arbeitsbedingter Erkrankungen verwendet werden. Mit zusätzlichen Angaben zum Verlauf von allergischen und Atemwegserkrankungen können somit verbesserte Strategien zur Primär- und Sekundärprävention eingesetzt werden, um die Inzidenz arbeitsbedingter Allergien und Asthmaerkrankungen in Zukunft zu senken.

2.7 Vorläuferstudien zu SOLAR II

2.7.1 ISAAC Phase II

Die „International Study of Asthma and Allergies in Childhood“ (ISAAC) wurde durchgeführt, um die weltweite Prävalenz von Asthma und Allergien im Kindesalter zu erfassen. Sie untersuchte 1994/95 in einer ersten Phase (ISAAC Phase I) zunächst die Prävalenz von Symptomen allergischer und asthmatischer Erkrankungen bei 6- bis 7- und 13- bis 14-Jährigen mittels eines einheitlichen Elternfragebogens in 56 Ländern und 119 Studienzentren weltweit.

Die deutsche Phase II der internationalen ISAAC Studie wurde 1995/96 durchgeführt. Als Studienzentren für die deutsche Phase II von ISAAC wurde eine Stadt in Ostdeutschland (Dresden) sowie in Westdeutschland (München) ausgewählt. Damit wurde die historisch einmalige Gelegenheit genutzt, zwei Populationen mit gleichem genetischem Hintergrund, die über 40 Jahre verschiedenen Lebensumständen und Umweltfaktoren ausgesetzt waren, miteinander zu vergleichen. Es wurden Stichproben von je 3000 Kindern der Altersgruppen 5-7 und 9-11 Jahre in München und Dresden gezogen. Neben einem ausführlichen Elternfragebogen wurden bei einem Teil der Probanden durch klinische Untersuchungen (Haut-Prick-Test, Lungenfunktionsmessung, spezifisches IgE, α_1 -Antitrypsin, bronchiale Hyperreagibilität) objektive Marker für Sensibilisierungen und allergische Erkrankungen individuell erfasst. Weiterhin wurden Daten zu Umweltfaktoren, häuslicher Umgebung,

30

Exposition gegenüber Passivrauch und genetischen Faktoren erhoben, um mögliche Einflussfaktoren für die Entstehung von Asthma und Allergien zu erkennen.

Für die Altersgruppe der 9- bis 11-jährigen Teilnehmer von ISAAC Phase II wurden Grundschulen in Dresden und München zufällig ausgewählt und jeweils die betreffenden Schüler der Klassenstufe 4 zur Teilnahme eingeladen. So erhielt man eine repräsentative Auswahl von Kindern der entsprechenden Altersgruppe, die in diesen beiden Städten wohnhaft waren. Ausgeschlossen waren Schulen für körperlich oder geistig behinderte Kinder. Des Weiteren wurden Schulen mit einem Ausländeranteil von über 80 % nicht in die Studie aufgenommen, da man primär Kinder mit deutscher Nationalität untersuchen wollte, um genetische und Lebensstil-Faktoren als Einflussgröße zu minimieren. Weitere Informationen zu den ISAAC Studien finden sich auf den Internetseiten der ISAAC-Studienzentren in Neuseeland und Ulm (International: <http://isaac.auckland.ac.nz/index.html>; Deutschland: <http://www.uni-ulm.de/med/med-epidemiologie/forschung-in-der-epidemiologie/isaac/deutsche-isaac-phase-ii.html>).

Der Elternfragebogen von ISAAC Phase II enthielt 103 Fragen. Unter anderem waren folgende Module enthalten:

- Soziodemographische Daten (z.B. Geburtsdatum, Geschlecht, Staatsangehörigkeit, Bildungsstatus der Eltern/ Erziehungsberechtigten),
- Standardisierte Fragen aus ISAAC Phase I zur Prävalenz von Giemen, Asthma, Rhinitis und Ekzemen sowie zu sonstigen Atemwegserkrankungen des Kindes und deren medikamentöser Behandlung,
- Angaben zu früheren Erkrankungen des Kindes, zur Geburt und zu durchgeführten Impfungen,
- Fragen zur Gesundheit der Familie – speziell zum Auftreten von allergischen und asthmatischen Erkrankungen,
- Exposition gegenüber Autoabgasen in der Umgebung der Wohnung,
- Angaben zur Ernährung des Kindes,
- Art der Energiequelle, die für Heizung und Kochen benutzt wird,
- Exposition gegenüber Allergenen und Irritantien im Wohnbereich (z.B. Milben, Passivrauch).

Die klinische Untersuchung umfasste:

- Eine körperliche Untersuchung mit Inspektion der Haut,

- die Durchführung eines Haut-Prick-Tests mit sechs häufigen Allergenen (Dermatophagoides pteronyssinus, D. farinae, Katze, Alternaria tenuis, Baum-pollen-Mischung, Graspollen-Mischung) sowie einer Negativ- und Positivkontrolle,
- Serumanalyse auf spezifisches IgE gegen die inhalativen Allergene Gräserpollen, Birkenpollen, Beifußpollen, D. pteronyssinus, Katze, Hund, Cladosporium herbarum (SX-1). Spezifisches IgE gegen die Nahrungsmittelallergene Eiweiß, Milchprotein, Kabeljau, Weizenmehl, Erdnüsse, Sojabohnen (SX-5) sowie Gesamt-IgE wurden bei einem Teil der Proben untersucht,
- Spirometrie und bronchiale Provokation bei einem zufälligen Teil der Stichprobe.

Die genauen Teilnehmerzahlen an den einzelnen Untersuchungsabschnitten von ISAAC Phase II sind der Abbildung 2-2 zu entnehmen.

Die Prävalenz von ärztlich diagnostiziertem Asthma war mit 7,9 % in Dresden geringer als in München (10,3 %; $p < 0,01$). Auch die bronchiale Hyperreagibilität trat in Dresden seltener auf (15,7 % vs. 19,9 %; $p < 0,05$). Keine Unterschiede zwischen den beiden Städten fanden sich hinsichtlich der Prävalenz von ärztlich diagnostizierter Rhinitis, einer positiven Reaktion im Haut-Prick-Test bei mindestens einem Allergen sowie erhöhten Werten des spezifischen IgE ($> 0,35$ kU/L). Probanden aus Dresden wiesen eine höhere Prävalenz an Symptomen bzw. klinischen Zeichen eines atopischen Ekzems auf (Weiland et al., 1999a).

2.7.2 SOLAR I

Ziel von SOLAR I war, in einem bevölkerungsbezogenen Ansatz Jugendliche über den Verlauf der Pubertät bis zum Eintritt ins Berufsleben zu beobachten. Hierbei wurde der Einfluss atopischer Erkrankungen auf die Berufswahl untersucht. Darüber hinaus sollten erste Erkenntnisse über den attributablen Anteil des Berufs an den Erkrankungen und die Latenzzeit bis zum Auftreten von Berufsallergien gewonnen werden.

Hierfür wurden 2002/03 zunächst über die Einwohnermeldeämter und mit Hilfe der örtlichen Telefonbücher alle verfügbaren Adressen aus ISAAC Phase II auf ihre Gültigkeit überprüft. Insgesamt konnten 4893 der Teilnehmer im Alter von 16 bis 18 Jahren erneut kontaktiert werden und zur Teilnahme an der schriftlichen Befragung eingeladen werden (76,5 %) (Abbildung 2-2).

Für den Fragebogen wurden Fragen aus den Fragebögen des ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) und der ISAAC Phase II verwendet (Burney, 1998, Weiland et al., 2004a). Eine ausreichende Validität und Reliabilität dieser Fragen wurde in früheren Studien belegt (Asher and Weiland, 1998, Weiland et al., 2004a, Burney, 1998). Zusätzlich wurden Fragen zu Berufswahl und speziellen arbeitsbedingten Stressfaktoren des Trierer Inventars zum chronischen Stress (TICS, 1. Auflage) (Schulz and Schlotz, 1999) verwendet.

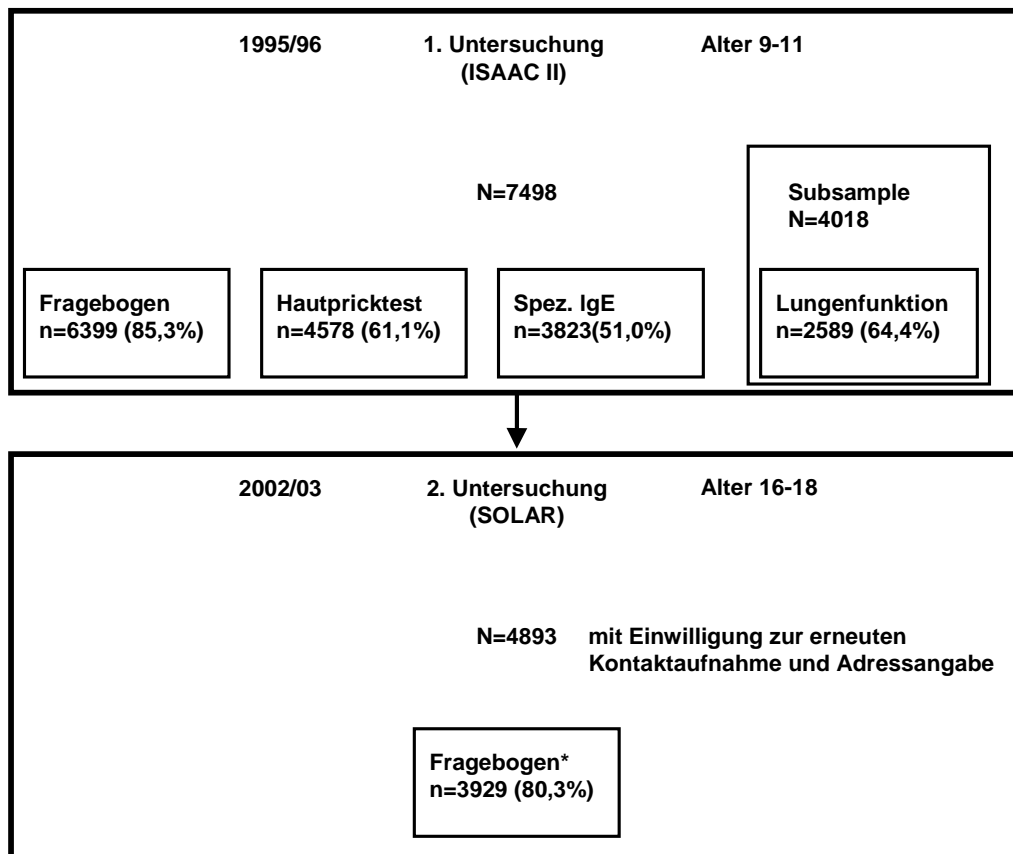


Abbildung 2-2: Teilnehmer an den einzelnen Untersuchungsabschnitten in ISAAC Phase II und SOLAR I

* von diesen willigten 3785 Probanden (77,4 %) in die Verknüpfung beider Datensätze ein.

Insgesamt enthielt der überarbeitete Fragebogen 121 Fragen. Die durchschnittliche Beantwortungsdauer in den Pretest-Phasen betrug 33 Minuten.

Im Einzelnen waren Fragen zu folgenden Themen enthalten:

- Demographie
- Atemwegssymptome und -erkrankungen (z.B. Lebzzeit- und 12-Monats-Prävalenz von Asthma und Allergien, atopische Erkrankungen in der Familiengeschichte)
- Wohnung
- Haustierkontakt
- Rauchverhalten und Exposition gegenüber Passivrauch
- Ausbildung, Berufswahl und Arbeitsplatz
- Sport
- körperliche Entwicklung
- Stressfaktoren (TICS)

Die von den Teilnehmern im Fragebogen angegebenen Berufswünsche und Berufe wurden nach der "International Standard Classification of Occupation" (ISCO-88 (International Labour Office, 1991)) kodiert und mittels asthmaspezifischer Job Exposure Matrix (JEM) beruflichen Expositionen zugeordnet.

Insgesamt konnten 4893 Teilnehmer (76 %) aus ISAAC Phase II erneut kontaktiert werden. Von diesen nahmen 2100 Probanden aus München und 1829 Teilnehmer aus Dresden an der Follow-up-Befragung teil. Der Anteil der inzidenten Fälle giemen-der Atemgeräusche über den Untersuchungszeitraum lag bei 13 %, 27 % der Probanden berichteten erstmals über Rhinitiden, bei 6 % waren erstmals Symptome einer atopischen Dermatitis aufgetreten. Die Erkrankungshäufigkeiten unterschieden sich nicht zwischen München und Dresden. Für alle betrachteten Symptome und Erkrankungen lag die Inzidenz bei den weiblichen Teilnehmern statistisch signifikant höher als bei den männlichen.

58 % der Jugendlichen konnten einen konkreten Berufswunsch nennen. Atopische Erkrankungen beeinflussten die Berufswahl nicht. Es kann somit nicht von einer effektiven Berufsberatung im Hinblick auf atopische Erkrankungen ausgegangen werden. Eine Ursache hierfür ist vermutlich das Fehlen evidenzbasierter Empfehlungen für die Berufswahl atopischer Jugendlicher. Bisher gibt es für Jugendliche Empfehlungen von regionalen Organisationen (Zabel and Materna, 2008) oder generelle Empfehlungen von arbeitsmedizinischen Experten (Nowak and Drexler, 2009). Über-regionale Leitlinien zum einheitlichen Vorgehen existieren jedoch nicht.

Insgesamt 59 % der Teilnehmer waren bereits einer beruflichen Tätigkeit, häufig Ferienjobs, nachgegangen. Ein Viertel dieser Jugendlichen war dabei in Tätigkeiten mit bekannt hohem Asthmarisiko beschäftigt. Im multiplen logistischen Regressionsmodell zeigte sich für diese Probanden eine statistisch signifikante Assoziation zwischen Tätigkeiten mit hohem Asthmarisiko und der Inzidenz von Rhinitiden (Odds Ratio 1,5; 95 % Konfidenzintervall CI 1,0-2,1). Dieser Zusammenhang war primär auf Expositionen gegenüber niedermolekularen Antigenen zurückzuführen. Enger war die Assoziation für Symptome der atopischen Dermatitis (1,9; 1,2-3,0) sowie die ärztlich diagnostizierte atopische Dermatitis (2,7; 1,1-7,0). Hierbei spielten hochmolekulare Antigene, insbesondere tierische Allergene und Latex, die größte Rolle, aber auch irritative Stoffe waren mit atopischer Dermatitis assoziiert. Das populationsattributable Risiko des Berufs am Neuauftreten einer atopischen Dermatitis lag bei 11 %. Dieser Befund bedarf jedoch einer Bestätigung mittels klinischer Untersuchungen, da eine Fehlklassifikation einer Kontaktdermatitis als atopische Dermatitis allein aufgrund von Fragebogenangaben nicht auszuschließen ist (Yngveson et al., 1997).

Bezogen auf die Latenzzeit bis zum Auftreten rhinitischer und dermatitischer Beschwerden zeigte sich, dass insbesondere die ersten neun Monate nach Tätigkeitsbeginn entscheidend sind. Asthmatische Beschwerden schienen hingegen erst nach einer längeren Expositionsdauer aufzutreten. Dieser Befund gab Hinweise darauf, dass eine Nachuntersuchung von Berufsanfängern möglicherweise erstmals bereits nach sechs Monaten erfolgen sollte, um frühe Anzeichen berufsbezogener atopischer Erkrankungen (Rhinitis, Dermatitis) rechtzeitig zu erkennen (Riu et al., 2007, Radon et al., 2006b).

Die in diesem Teil der Untersuchung gefundenen Zusammenhänge zwischen beruflicher Exposition und dem Auftreten atopischer Erkrankungen gaben Hinweise darauf, dass bereits kurze Expositionszeiten maßgeblich zum Entstehen und zur Persistenz der untersuchten Erkrankungen beitrugen. Einschränkend ist darauf hinzuweisen, dass die Fallzahlen in den einzelnen Berufsgruppen noch stark limitiert waren, da zum Zeitpunkt dieser Untersuchung erst ein Drittel der Probanden beruflich tätig war. Im nächsten Schritt, also der nun vorliegenden SOLAR II-Studie, stand nun eine Objektivierung der gefundenen Zusammenhänge mittels klinischer Untersuchungen sowie objektiver Expositionsabschätzungen am Arbeitsplatz an (Radon et al., 2005, Radon et al., 2006a).

3 Zielsetzung

Ziel von SOLAR II war es, mit Hilfe objektiver Methoden an einem schon im Kindes- und Jugendalter sehr gut charakterisierten Kollektiv:

- a) den attributablen Anteil der durch Arbeitsplatzeinflüsse neu entstandenen Allergien, bronchialen Hyperreaktivität und Asthmaerkrankungen zu objektivieren,
- b) die individuellen Risikofaktoren mit hohem prädiktivem Wert für die Entstehung einer Berufsallergie zu ermitteln,
- c) die Latenzzeit bis zur Entwicklung von Berufsallergien, berufsbezogener allergischer und chemisch-irritativer bronchialer Hyperreaktivität und Berufsasthma zu objektivieren,
- d) die Prognose von sensibilisierten Personen, die im Beruf verbleiben, zu erfassen und individuelle Risikofaktoren für die Prognose zu bestimmen,
- e) zu untersuchen, für welche Allergene bzw. Irritantien Schwellenkonzentrationen ermittelbar sind und, wenn es solche gibt, ob diese für Atopiker und Nicht-Atopiker verschieden sind. Mit diesen Schwellenkonzentrationen sollen Empfehlungen für mögliche Grenzwerte für Arbeitsstoffe mit Sensibilisierungspotential abgeleitet werden,
- f) den Einfluss eines relativen α_1 -Antitrypsin-Mangels auf die Entwicklung von chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankungen bei Personen mit und ohne berufliche Exposition gegenüber Stäuben und/oder chemisch-irritativ oder toxisch wirkenden Gasen zu beobachten.

Auf der Grundlage der erhobenen Daten soll zusätzlich eine risikobasierte Gewichtung der einzelnen individuellen und beruflichen Faktoren vorgenommen werden und daraus ein Risikoscore entwickelt werden. Dieser soll auf einem Punktesystem basieren und die Abschätzung des individuellen Allergierisikos für alle Probanden anhand der relevanten Risikofaktoren ermöglichen.

4 Methodik/Studienablauf

Die Vorbereitungsphase von SOLAR II konnte im Juli 2007 abgeschlossen werden. Mit den klinischen Untersuchungen wurde nach Versand und Rücklauf der ersten Fragebögen im August 2007 in Dresden und München begonnen.

Der Fragebogenrücklauf wurde zum 31. Mai 2009 beendet, die medizinischen Untersuchungen wurden zum 30. Juni 2009 abgeschlossen. Seit April 2009 wurden die Daten Plausibilitäts-Checks unterzogen und im Anschluss entsprechend bereinigt. Anschließend wurden der Komplettdatensatz erstellt und die Auswertungen gemäß dem statistischen Auswertungsplan durchgeführt.

4.1 Probandenauswahl

Wie bereits in Kapitel 2.7 (Seite 30) detailliert erläutert, handelt es sich bei SOLAR II um die zweite Follow-up-Erhebung einer bevölkerungsbezogenen Kohortenstudie. Die Basiserhebung fand im Rahmen von ISAAC Phase II statt. In dieser Untersuchung wurden 1995/96 Kinder aus München und Dresden im Alter von 9-11 Jahren anhand ausführlicher Elternfragebögen, Haut-Prick-Tests, Blutuntersuchungen und Lungenfunktionsmessungen untersucht. Die Studie war ursprünglich als reine Querschnittsstudie geplant. Um jedoch den Verlauf von allergischen Erkrankungen und deren Einfluss auf Berufswahl und Atemwegserkrankungen im Beruf zu untersuchen, wurde in den Jahren 2002/03 ein erstes Follow-up („SOLAR“) durchgeführt. Hierbei wurden die Teilnehmer von ISAAC Phase II erneut mit einem Fragebogen kontaktiert. In den Jahren 2007-2009 wurden diejenigen Studienteilnehmer aus SOLAR I erneut kontaktiert, die ihr schriftliches Einverständnis dazu gegeben hatten. Sie wurden gebeten, einen Fragebogen auszufüllen sowie an einer medizinischen Untersuchung teilzunehmen. Abbildung 4-1 gibt einen Überblick über den zeitlichen Ablauf der drei Studien.

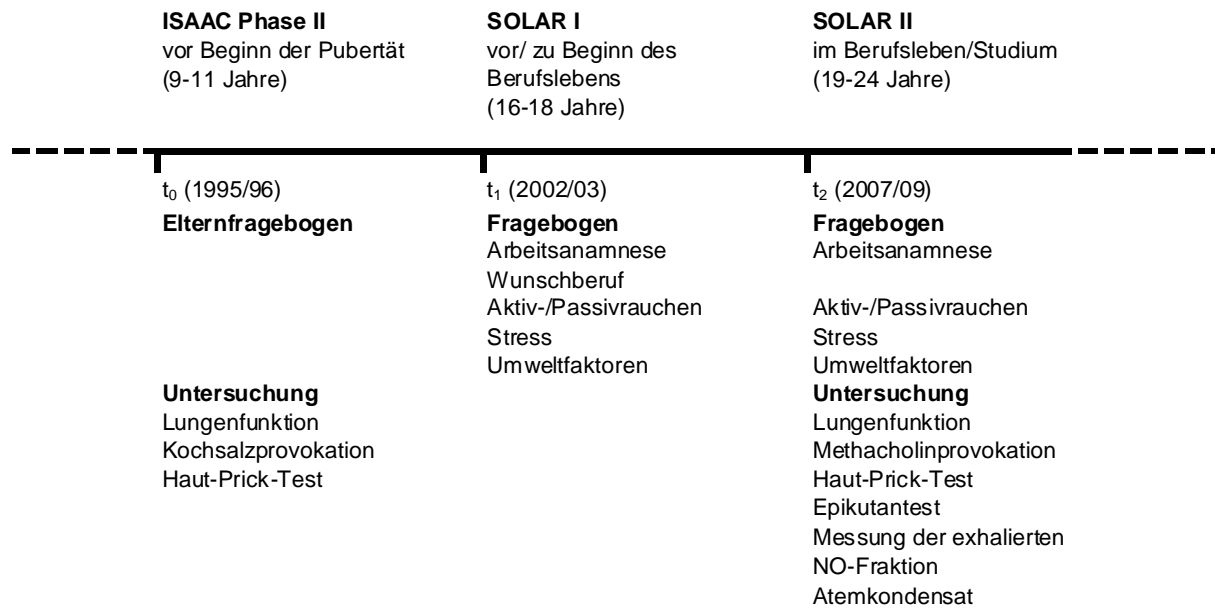


Abbildung 4-1: Zeitlicher Ablauf der Kohortenstudien ISAAC Phase II, SOLAR I und SOLAR II

4.1.1 Ethikkommission

Am 11. April 2007 wurde von der Ethikkommission der Universität Dresden mitgeteilt, dass keine ethischen Bedenken gegenüber der Durchführung der SOLAR II-Studie bestehen. Daraufhin wurde der Ethikantrag zusammen mit dem positiven Votum aus Dresden der Bayerischen Landesärztekammer in München sowie der Ethikkommission der Universität Ulm zur Begutachtung vorgelegt. In München wurde durch die dortige Ethikkommission am 15. Mai 2007 mitgeteilt, dass keine Bedenken gegenüber der SOLAR II-Studie bestehen. In Ulm liegt das positive Votum der Ethikkommission der Bayerischen Landesärztekammer seit dem 26. Juni 2007 vor.

4.1.2 Auswahl der Studienpopulation und Erstellung der Adresslisten

Im Rahmen von SOLAR I konnten in den Jahren 2002 und 2003 3929 Jugendliche befragt werden. Von diesen gaben 3053 das Einverständnis zur erneuten Kontaktaufnahme. Ein Großteil der Teilnehmer hatte bei dieser Gelegenheit noch einmal eine vollständige Kontaktadresse angegeben. Einige wenige hatten zum damaligen Zeitpunkt entweder nur die Telefonnummer, ihre E-Mail-Adresse oder gar keine Adresse angegeben.

Die Probanden¹ aus München und Dresden wurden nun im Rahmen der SOLAR II-

¹ Verbum hoc „si quis“ tam masculos quam feminas complectitur (Corpus Iuris Civilis Dig. I, 16,1)

Studie erneut kontaktiert. In einem ersten Schritt wurde über ein Online-Telefonverzeichnis (www.dasoertliche.de) überprüft, ob die vorhandenen Adressen der Probanden noch gültig waren. Wenn kein entsprechender Eintrag gefunden wurde (gleicher Nachname an gleicher Adresse), so wurden die Adressen dieser Personen über die Einwohnermeldeämter in München und Dresden recherchiert. Diese Recherche war bei 54 % der SOLAR I-Teilnehmer in Dresden und bei 48 % der Teilnehmer in München notwendig. Falls die Adresse von den Teilnehmern selbst nicht nochmals explizit in SOLAR I angegeben worden war, wurden diese ebenfalls über die Einwohnermeldeämter recherchiert. Der direkte Kontakt zum Einwohnermeldeamt lief über die Studienzentren in München und Dresden. Die Liste der zu recherchierenden Teilnehmer wurde zu diesem Zweck vom Institut für Epidemiologie der Universität Ulm erstellt und den beiden Studienzentren übergeben.

Adressen, die sich nach Versand des Anschreibens als falsch erwiesen, wurden ebenfalls über die Einwohnermeldeämter nachrecherchiert und die Teilnehmer dann nochmals unter deren neuer Adresse angeschrieben.

Da die Feldphase der Studie insgesamt relativ zeitintensiv war, sollten zuerst die älteren Teilnehmer angeschrieben werden, um eine möglichst homogene Altersverteilung zu erreichen. Bei der Erstellung der Probandenliste wurde außerdem berücksichtigt, welche Teilnehmer für eine bronchiale Provokation (alle Probanden aus ISAAC Phase II, von denen Daten einer Lungenfunktionsuntersuchung vorlagen) vorgesehen waren, um eine gleichmäßige Verteilung dieser Teilnehmer über die gesamte Studiendauer zu gewährleisten.

4.2 SOLAR II-Fragebogen

4.2.1 Erstellung des Fragebogens

Inhalt des SOLAR II-Fragebogens

Der Fragebogen wurde vom Münchner Studienzentrum konzipiert und in zwei Treffen sowie einer Telefonkonferenz mit allen Projektverantwortlichen abgestimmt. Die Fragen wurden, soweit möglich, aus dem SOLAR I-Fragebogen übernommen, um einen Vergleich im Längsschnitt zu ermöglichen. Neue Fragen wurden möglichst validierten Fragebogeninstrumenten entnommen.

Der Fragebogen umfasst 133 Fragen aus folgenden Themenkomplexen (Anhang I):

- Soziodemographische Angaben (3 Items)
- Asthma, Rhinitis, Sinusitis (35 Items)
- Ekzeme (13 Items)
- Wohnumfeld und häusliche Exposition (17 Items)
- Rauchen und Passivrauchbelastung (7 Items)
- Bildungsabschluss, Arbeitsanamnese, Berufswahl und -beratung, arbeitsplatzbezogene Beschwerden, BK-Anzeigen, sonstige berufliche Risikofaktoren (27 Items)
- Sport (4 Items)
- Hormonelle Faktoren (5 Items)
- Arbeitsbedingter Stress (22 Items).

Arbeitsbedingter Stress

Bereits in SOLAR I wurden Fragen zu arbeitsbedingten Stressfaktoren aus dem Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS, 1. Auflage) (Schulz and Schlotz, 1999) verwendet. Dieses Fragebogeninstrument erfasst mittels sechs Unterskalen folgende Dimensionen chronischen Stresses: Arbeitsüberlastung, Arbeitsunzufriedenheit, soziale Belastung, Fehlen sozialer Anerkennung, Sorgen/Besorgnis und belastende Erinnerungen (insgesamt 39 Items). Der Fragebogen bezieht sich auf Stress-Situationen in den vergangenen zwölf Monaten. Er ist nicht spezifisch für eine Berufsgruppe und umfasst verschiedene Bereiche (Beruf, Familie, Freizeit). Der TICS ist daher für verschiedene Personengruppen (Arbeiter, Angestellte, Schüler und Studenten, Hausfrauen, Arbeitslose) gleichermaßen einsetzbar und liefert für alle Gruppen vergleichbare Ergebnisse. Er ist daher insbesondere für die Verwendung im Rahmen einer bevölkerungsbezogenen Studie wie SOLAR geeignet.

Zum Zeitpunkt der Konzeption des SOLAR II-Fragebogens lag der TICS bereits in seiner 3. Auflage vor. Leider hatten sich im Vergleich zur 1. Auflage teilweise die Formulierungen der Items sowie die entsprechenden Unterskalen verändert. Aus Gründen der Vergleichbarkeit mit den Daten aus SOLAR I wurden in Absprache mit Herrn Prof. Dr. W. Schlotz (Koautor des Inventars, Professor für Gesundheitspsychologie, Universität Southampton, Großbritannien) im SOLAR II-Fragebogen daher die beiden sich über die Zeit veränderbaren Skalen „Arbeitsüberlastung“ und „Unzufriedenheit“ aus der 1. Auflage erneut abgefragt, sowie die für SOLAR besonders relevante

Skala „Erfolgsdruck“ aus der 3. Auflage des TICS neu aufgenommen.

4.2.2 Pilottestung

Analog zu SOLAR I wurde eine Pilotphase durchgeführt, um die Verständlichkeit des Fragebogens zu evaluieren und den zum Ausfüllen benötigten Zeitaufwand zu kalkulieren. Der Fragebogen wurde von insgesamt 35 Dresdnern und Münchnern zwischen 19 und 23 Jahren ausgefüllt (davon n=20 männliche Teilnehmer; 57 %). Zusätzlich wurde mit sieben Probanden ein offenes Leitfadengespräch zur Verständlichkeit geführt. Bei Fragen aus dem SOLAR I-Fragebogen wurden keine Veränderungen vorgenommen, um die Datenvergleichbarkeit zu gewährleisten. Die anderen Fragen wurden, wenn von den Teilnehmern an der Pilotstudie Verständnisprobleme angegeben wurden, gegebenenfalls angepasst. Weitere Angaben zur Pilotphase finden sich im Anhang I.

4.3 Ablauf des Fragebogenversands

Anschreiben an die Probanden

Die Einladung der Probanden und der Fragebogenversand erfolgten durch die jeweiligen Studienzentren. Für die Probanden wurde ein Flyer (Anhang I) entworfen, der sie über die wichtigsten Ergebnisse der SOLAR I-Studie, die Ziele sowie den Ablauf von SOLAR II informierte. Mit jedem Fragebogen wurde ein Kugelschreiber verschickt, der das Logo der Studie trug. Diese Verfahrensweise ist in epidemiologischen Studien üblich, da solche einfachen Maßnahmen die Antwortbereitschaft erhöhen können (Edwards et al., 2009).

Zusammengefasst enthielt das erste Anschreiben die im Folgenden aufgeführten Unterlagen:

- Einladungsschreiben mit Datenschutzhinweise (Anhang I),
- Fragebogen und Einverständniserklärung mit Kontaktinformationen für die klinische Untersuchung (Anhang I),
- Informationsblatt (Flyer; Anhang I),
- SOLAR II-Kugelschreiber und
- Rückumschlag mit Adresse (Postfach im jeweiligen Studienzentrum) und Vermerk "Porto zahlt Empfänger".

Die Fragebögen wurden in „Wellen“ an jeweils ca. 100 bis 150 Probanden (unter Berücksichtigung von Ferien- und Semesterzeiten) verschickt, damit die medi-

zinische Untersuchung möglichst zeitnah zur Beantwortung des Fragebogens erfolgen konnte. Am 18. Juli bzw. am 1. August 2007 wurden die ersten Fragebögen in München bzw. in Dresden versandt. Die Studie wurde zuvor in der Presse in München und Dresden angekündigt (Anhang I).

Während des ersten Projekttreffens am 21. Dezember 2006 wurde beschlossen, dass die Fragebogenphase und die Phase der klinischen Untersuchungen parallel verlaufen sollten und nicht, wie ursprünglich geplant, nacheinander. Dies hatte den Vorteil, dass die Probanden zeitnah zur Teilnahme an der klinischen Untersuchung motiviert werden konnten und nicht nach bis zu einem Jahr noch einmal kontaktiert werden mussten. Zudem hätte ein langer Zeitraum zwischen Befragung und klinischer Untersuchung möglicherweise bedeutet, dass sich Symptome und berufliche Exposition bereits so geändert haben könnten, dass ein erneuter Fragebogen zum Zeitpunkt der Untersuchung hätte eingesetzt werden müssen. Aus diesem Grund wurde das Studienprotokoll vor Beginn des Fragebogenversands entsprechend modifiziert.

Maßnahmen zur Verbesserung der Teilnahmebereitschaft

Die angestrebte Teilnahmequote im Fragebogenteil lag bei mindestens 80 % aller angeschriebenen Probanden. Um die Teilnahmebereitschaft zu erhöhen, erhielten Personen, die nach 14 Tagen noch nicht auf das Einladungsschreiben geantwortet hatten, ein Erinnerungsschreiben (Abbildung 4-2; Anhang I). Dieses beinhaltete neben dem Anschreiben mit der Bitte, den Fragebogen ausgefüllt zurückzuschicken, Kopien von zwei Zeitungsartikeln aus der lokalen Presse mit Hintergrundinformationen über die Studzieziele.

Ein zweites Erinnerungsschreiben wurde nach einer weiteren Woche versandt, also ca. drei Wochen nach dem ersten Anschreiben. Dieses enthielt neben einem Anschreiben auch einen Ersatzfragebogen.

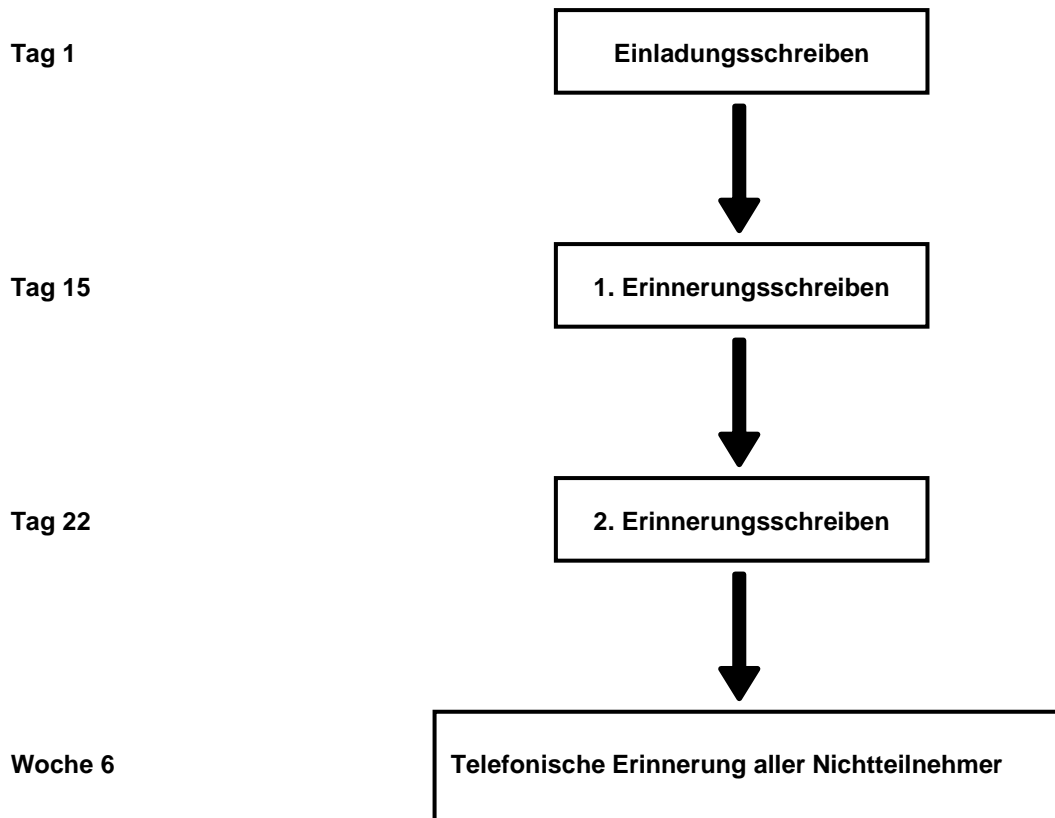


Abbildung 4-2: Zeitlicher Ablauf der Kontaktaufnahme

In einem weiteren Schritt erfolgte bei Personen, die auch auf das zweite Schreiben nicht reagiert hatten und deren Telefonnummer vorhanden war bzw. mit Hilfe des Online-Telefonbuchs ermittelt werden konnte, nach insgesamt sechs Wochen eine telefonische Kontaktaufnahme. Es wurden mindestens fünf telefonische Kontaktversuche zu unterschiedlichen Tageszeiten unternommen.

Bei geglückter telefonischer Kontaktaufnahme wurden die Probanden um ihre Teilnahme an der Studie gebeten bzw. der Verweigerungsgrund erfragt (Abbildung 4-3). Bei Ablehnung einer Teilnahme wurde weiterhin um die telefonische Beantwortung eines Kurzfragebogens (Anhang I) gebeten, um so einen möglichen Selektionsbias noch besser abschätzen zu können.

Ebenso wie der Fragebogenversand erfolgten die Maßnahmen zur Verbesserung der Teilnahmebereitschaft sowie die Erfassung des Fragebogenrücklaufs vom jeweiligen Studienzentrum aus.

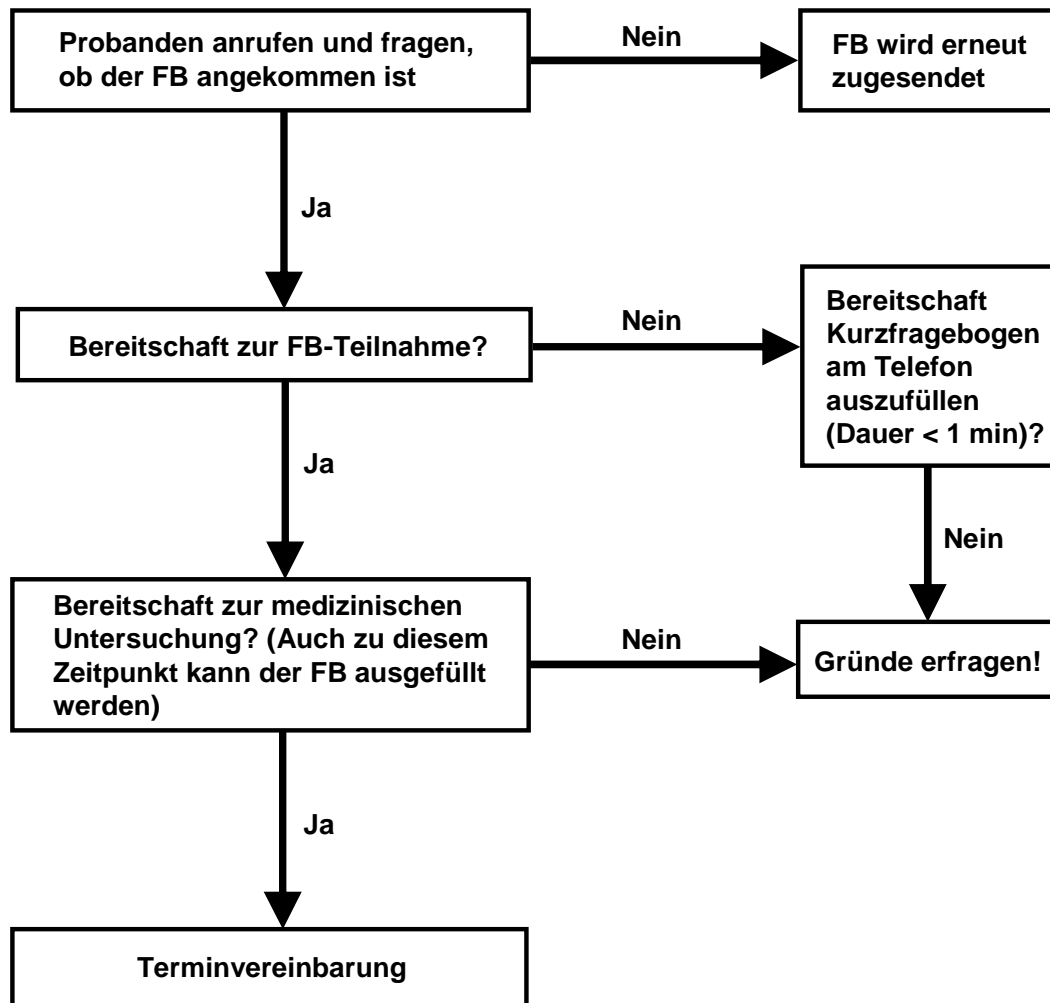


Abbildung 4-3: Schema zur telefonischen Kontaktaufnahme bei Nichtteilnehmern; FB = Fragebogen

Internetpräsenz

Die SOLAR II-Studie wurde im Internet unter der Domain

www.SOLAR-deutschland-2.de

präsentiert. Auf dieser Website wurden den Probanden verschiedene Informationen zur Verfügung gestellt, unter anderem wurde eine Zusammenfassung der SOLAR I-Studie sowie die Zielsetzung der SOLAR II-Studie vorgestellt. Zusätzlich wurden folgende E-Mail-Kontaktadressen eingerichtet:

- info@SOLAR-deutschland-2.de, die als allgemeine E-Mail-Adresse diente,
- dresden@SOLAR-deutschland-2.de, für die Dresdener Studienteilnehmer und
- muenchen@SOLAR-deutschland-2.de für Münchner Probanden.

4.4 Medizinische Untersuchung

Alle Probanden wurden im Anschreiben neben der Beantwortung des Fragebogens auch zur Teilnahme an einer klinischen Untersuchung eingeladen. Mit den klinischen Untersuchungen wurde nach Versand und Rücklauf der ersten Fragebögen im August 2007 in Dresden und München begonnen. Die medizinischen Untersuchungen wurden in beiden Studienzentren jeweils von einem Studienarzt und einem Untersuchungsassistenten durchgeführt.

4.4.1 Maßnahmen zur Erhöhung der Teilnahmebereitschaft an der medizinischen Untersuchung

Die Teilnahme an der medizinischen Untersuchung war mit einem relativ hohen Zeitaufwand von 45 bis 90 min für die Probanden verbunden. Um die Teilnahmebereitschaft zu steigern, erhielt jeder Teilnehmer der klinischen Untersuchung eine Aufwandsentschädigung in Form eines Einkaufsgutscheins im Wert von zehn Euro. Eine Barauszahlung in den Studienzentren war aus verwaltungstechnischen Gründen nicht möglich. Ein ähnliches Verfahren hatte sich bereits in der SOLAR I-Studie bewährt. So sollten insbesondere auch Personen mit geringerem sozioökonomischem Status zur Teilnahme motiviert werden und damit die Repräsentativität der Studie gesteigert werden.

Zusätzlich fanden Nachfassmaßnahmen bei Probanden statt, die an der Befragung teilnahmen, sich jedoch nicht zur medizinischen Untersuchung bereit erklärt hatten. Diese wurden von den Studienärzten nochmals angerufen und zu den Gründen der Nichtteilnahme befragt bzw. es wurde versucht, sie von einer Teilnahme zu überzeugen. Während des persönlichen Gesprächs mit einem Studienarzt erklärten sich viele Probanden zur Teilnahme an der medizinischen Untersuchung bereit.

4.4.2 Terminvereinbarung

Untersuchungstermine wurden vom jeweiligen Studienzentrum unter den auf der Einverständniserklärung des Fragebogens vom Probanden angegebenen Kontakttelefonnummern vereinbart. Die Untersuchungstermine fanden möglichst zeitnah zum Ausfüllen des Fragebogens sowie zeitlich flexibel zu verschiedenen Tageszeiten (auch abends und am Wochenende) statt. Ein bis zwei Tage vor dem Untersuchungstermin wurden die Probanden erneut telefonisch oder per SMS (Textnachricht) kontaktiert und an den Untersuchungstermin erinnert.

Folgende Punkte, die einen Einfluss auf die Durchführbarkeit der klinischen Untersuchung haben konnten, wurden bei der Vereinbarung eines Termins angesprochen:

- Einnahme eines kurz- oder langwirksamen Betamimetikums, eines Anticholinergikums (Parasympatholytikum) oder von Theophyllin. Falls ein entsprechendes Präparat eingenommen wurde, wurde der Proband gebeten, den Abstand der letzten Einnahme zur Untersuchung so groß wie möglich zu wählen, um eine Beeinflussung der Lungenfunktionsprüfung zu vermeiden. Falls dies nicht möglich war, wurde die Untersuchung durchgeführt, in beiden Fällen wurde die entsprechende Medikamenteneinnahme in der medizinischen Datenbank festgehalten.
- Infekt der oberen Atemwege in den drei Wochen vor der Untersuchung. Falls der Proband kürzlich einen Infekt hatte, wurde, wenn möglich, ein späterer Termin vereinbart. Falls der Proband hiermit nicht einverstanden war, wurde die Untersuchung durchgeführt. Die Zeit in Tagen seit Abklingen des Infektes wurde in der medizinischen Datenbank festgehalten.
- Rauchverhalten
Bei der Terminvereinbarung wurden Raucher gebeten, mindestens eine Stunde vor dem Untersuchungstermin nicht mehr zu rauchen. Der zeitliche Abstand zur letzten Zigarette vor der Untersuchung wurde ebenfalls in der medizinischen Datenbank dokumentiert.

4.4.3 Ablauf der klinischen Untersuchung

Vor Beginn der Untersuchung wurde jedem Probanden ein ausführliches Informationsblatt ausgehändigt (Anhang II). Dieses beinhaltete detaillierte Informationen über die geplanten Untersuchungsschritte sowie Erklärungen zum Datenschutz. Anschließend erläuterte der Studienarzt dem Probanden die einzelnen Untersuchungsschritte (Abbildung 4-4). Der Proband bestätigte anschließend mit seiner Unterschrift, dass er über die Untersuchung und die Datenschutzbestimmungen aufgeklärt wurde und er mit der Teilnahme einverstanden war. Dem Probanden war es hierbei möglich, einzelne Untersuchungsschritte auszuschließen.

Die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen wurden in der medizinischen Datenbank erfasst und der Proband erhielt folgende Untersuchungsergebnisse direkt nach der Untersuchung ausgehändigt: anthropometrische Daten, Blutdruckwerte, Ergebnisse der FeNO- und Lungenfunktionsmessung sowie des Haut-Prick-Tests.



Abbildung 4-4: Ablauf der medizinischen Untersuchung

4.4.4 Schulung der Mitarbeiter und laufende Qualitätskontrolle

Im Studienhandbuch wurden alle Schritte der Untersuchung und des Untersuchungsablaufs detailliert beschrieben und verbindlich für das Untersuchungspersonal festgelegt. Zur Qualitätssicherung wurden in regelmäßigen Abständen Schulungen der untersuchenden Ärzte und Assistenten in Dresden und München für die

einzelnen Schritte durchgeführt, so dass untersucherbedingte Unterschiede in den Ergebnissen zwischen Dresden und München minimiert bzw. ausgeschlossen werden konnten. Zu Beginn der ersten Phase der Datenerhebung wurden in einem persönlichen Treffen den Mitarbeitern der klinischen Untersuchung aus Dresden und München die standardisierten Arbeitsanweisungen für die medizinische Untersuchungen erläutert sowie Schulungen für die einzelnen relevanten Untersuchungsschritte durchgeführt. Zudem wurden alle Mitarbeiter hinsichtlich der Fragebogenerhebung und der Terminvereinbarung geschult.

Um insbesondere beim Haut-Prick-Test untersucherabhängige Ergebnisse zu vermeiden, wurden ab Beginn der medizinischen Untersuchungen halbjährliche Prick-Schulungen an Freiwilligen durchgeführt, um eine Vereinheitlichung der Durchführung und Ablesung und somit eine Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu erreichen. Die Ergebnisse der einzelnen Prick-Schulungen wurden bereits in den jeweiligen Zwischenberichten ausführlich dargestellt. Zusammenfassend lagen die Variationskoeffizienten bis auf eine Ausnahme bei der letzten Schulung im Dezember 2008 für alle Untersucher im Bereich des nach ISAAC-Protokoll geforderten maximalen Variationskoeffizienten von 20 %. Der einzelne erhöhte Wert von 22 % resultierte aus dem einmaligen versehentlichen „Fehlpricken“ einer Untersucherin, am ehesten bedingt durch die veränderte Untersuchungssituation während der Schulung. Der Fehler wurde sofort erkannt und mit dem Studienteam erörtert. Somit sind hierdurch keine Auswirkungen auf die Aussagekraft der erhobenen Haut-Prick-Test-Ergebnisse zu erwarten.

4.5 Einzelne Elemente der medizinischen Untersuchung

4.5.1 Anamneseerhebung

Neben Fragen zu den Ausschlusskriterien für die einzelnen Untersuchungsabschnitte (z.B. bekannte Vorerkrankungen, Schwangerschaft, Stillen) wurden Fragen zur aktuellen Medikation sowie zu aktuellen Atemwegsbeschwerden gestellt.

4.5.2 Inspektion der Haut

Zusätzlich zur pulmonalen und kardialen Auskultation wurde eine Inspektion der Haut an freiem Oberkörper durchgeführt. Hände (Handrücken und Handinnenflächen), Handgelenke sowie die Ellenbeugen wurden hinsichtlich Hautveränderungen inspiziert. Insbesondere Ekzemherde mit Durchmesser > 1cm in den Ellenbeugen

wurden als Hinweis auf ein mögliches atopisches Ekzem gewertet. Die Hautveränderungen wurden mit einer Digitalkamera dokumentiert und in der medizinischen Datenbank erfasst.

4.5.3 Bestimmung von Körpergröße und Körpergewicht sowie Bauch- und Hüftumfang

Alle Messungen wurden mittels geeichter Messinstrumente in Freizeitbekleidung/Unterwäsche und ohne Schuhe durchgeführt. Die Körpergröße der Probanden wurde mit der an der Waage fest installierten Messplatte mit einer Genauigkeit von 0,1 cm bestimmt, das Körpergewicht wurde mit einer geeichten elektronischen Waage auf 0,1 kg genau erfasst (Bergmann and Mensink, 1999). Diese Daten wurden in der medizinischen Datenbank vermerkt. Hieraus wurde der Body-Mass-Index (BMI) nach folgender Formel 1 berechnet.

$$\text{Formel 1: BMI} = \frac{\text{Körpergewicht [kg]}}{(\text{Körpergröße [m]})^2}$$

Die ermittelten BMI-Werte wurden entsprechend der WHO-Klassifikation (WHO, 1995) eingeteilt (Tabelle 4-1).

kritisches Untergewicht	< 16 kg/m ²
Untergewicht	16-18,4 kg/m ²
Normalgewicht	18,5-24,9 kg/m ²
Übergewicht	25-29,9 kg/m ²
Adipositas Grad I	30-34,9 kg/m ²
Adipositas Grad II	35-39,9 kg/m ²
Adipositas Grad III	> 40 kg/m ²

Tabelle 4-1: Einteilung des Body Mass Index

Bauch- und Hüftumfang wurden auf Höhe des Nabels in Expiration bzw. am größten Umfang der Hüfte mittels eines unelastischen Maßbandes jeweils auf 0,5 cm genau gemessen (Bergmann and Mensink, 1999). Auch diese Daten wurden in die medizinische Datenbank eingetragen. Anschließend wurde der Taille-Hüft-Quotient (Waist-Hip-Ratio, WHR) errechnet (Formel 2).

$$\text{Formel 2: } \text{WHR} = \frac{\text{Bauchumfang [cm]}}{\text{Hüftumfang [cm]}}$$

4.5.4 Blutdruckmessung

Die Blutdruckmessung erfolgte in beiden Studienzentren mit den gleichen standardisierten und kalibrierten Messgeräten, um gerätebedingte Messunterschiede auszuschließen. Die Blutdruckmessung wurde mit geeigneter Manschettengröße (Tabelle, Anhang II) an beiden Armen nach einer Ruhephase von ca. 10 Minuten durchgeführt. Um mögliche Blutdruckschwankungen im Untersuchungsverlauf zu erheben, wurde der Blutdruck ab Februar 2008 (Dresden) bzw. Juni 2008 (München) sowohl zu Beginn als auch nach Abschluss der Untersuchung gemessen und beide Werte in der Datenbank dokumentiert.

Da aufgrund des Zeitplans der Studie keine seriellen Messungen möglich waren, können gemäß den Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga (www.hochdruckliga.info) keine definitiven Aussagen hinsichtlich einer vorliegenden Hypertonie getroffen werden. Bei Werten über $RR_{\text{sys}} > 140$ mmHg oder $RR_{\text{diast}} > 90$ mmHg wurde der Blutdruck als zu hoch eingestuft und eine Vorstellung beim Hausarzt zur weiteren Diagnostik empfohlen.

4.5.5 Blutentnahme zur Bestimmung des Gesamt-IgEs, Durchführung des Sammelallergietests (PAX-5) und Bestimmung des α_1 -Antitrypsin-Spiegels

Bei allen Probanden, die sich mit einer Blutabnahme einverstanden erklärten, wurden vom Studienarzt venös ca. 10 ml Blut entnommen, um die Messungen für Gesamt-IgE, den Sammelallergietest PAX-5² sowie α_1 -Antitrypsin durchzuführen.

Nach Aufbereitung der Blutproben zur weiteren Analyse wurden die Serumproben in München gelagert. Die Bestimmung von α_1 -Antitrypsin erfolgte im Zentrallabor des Instituts für Klinische Chemie des Klinikums der Universität München, die Gesamt-IgE- und PAX-5-Werte wurden durch das Labor des Instituts und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums München ermittelt.

Falls die Blutwerte der Probanden außerhalb der Norm lagen (Gesamt-IgE: Normbereich < 100 kU/L; PAX-5: RAST Klasse 0 ($< 0,35$ kU/L), α_1 -Antitrypsin: Norm-

² enthält Isocyanat TDI, MDI und HDI sowie Phthalsäureanhydrid

bereich 0,9 - 2,0 g/L), wurden diese postalisch darüber informiert (Anhang II: Befundmitteilung).

4.5.6 Haut-Prick-Test

Die Haut-Prick-Tests wurden nach dem standardisierten ISAAC-Protokoll durchgeführt (Weiland et al., 2004a). Ausschlusskriterien für die Durchführung des Haut-Prick-Tests waren eine bestehende Schwangerschaft oder Stillzeit.

Die genaue Verteilung der Allergene auf den beiden Unterarmen ist graphisch in Abbildung 4-5 dargestellt, eine genaue Beschreibung der Testsubstanzen inkl. Herstellerangaben findet sich in Anhang II.

Da die Baumpollen-Mischung, die in ISAAC Phase II verwendet wurde, vom Hersteller nicht mehr vertrieben wird, wurde von der Studienleitung entschieden, dass alle drei Baumpollen (Erle, Hasel und Birke) stattdessen getrennt untersucht werden. Bei der Gräsermischung handelte es sich um eine Mischung von in Mitteleuropa häufig vorkommenden Graspollen: *Dactylis glomerata*, *Lolium perenne*, *Festuca pratensis*, *Poa pratensis*, *Phleum pratense* und *Avena eliator*.

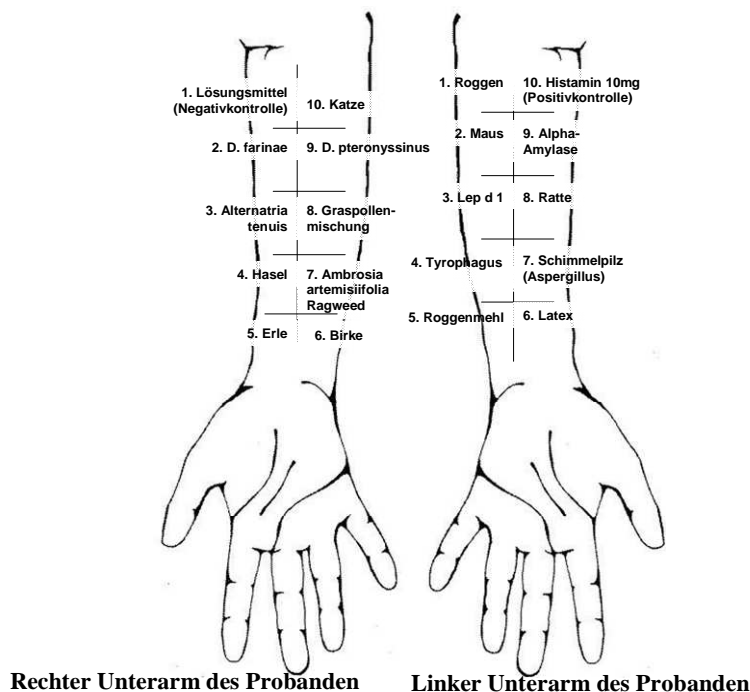


Abbildung 4-5: Verteilung der Test-Allergene auf den beiden Unterarmen

Aufgrund von Lieferschwierigkeiten konnten einzelne Prick-Test-Lösungen erst kurz

nach Beginn der medizinischen Untersuchung eingesetzt werden (Tyrophagus ab 03.09.2007, Maus ab 14.09.2007, Alpha-Amylase ab 25.09.2007). Die initial versehentliche Testung mit Roggenpollen statt Roggenmehl wurde umgehend nach Bemerkung des Fehlers behoben. Roggenpollen blieben jedoch bis zum Abschluss der Studie in der Testung, um die bereits erhobenen Befunde für das gesamte Kollektiv auswerten zu können.

Die Uhrzeiten von Testbeginn und -ablesung (ca. 15 Minuten später) wurden in der medizinischen Datenbank dokumentiert. Die Größe der Quaddeln wurde auf den Befundbogen übertragen und dann ausgemessen. Dazu wurde der längste Durchmesser der Quaddel und der Durchmesser senkrecht zum Mittelpunkt des längsten Durchmessers bestimmt und in der Datenbank erfasst. Diese Angaben wurden auf einen Millimeter genau angegeben, es wurde dabei auf den nächst größeren Millimeter gerundet.

Zur Bestimmung des Durchschnittsdurchmessers, der für die spätere Bewertung einer positiven Reaktion benötigt wurde, wurde der Wert des längsten Durchmessers der Quaddel und der Quaddeldurchmesser senkrecht hierzu addiert und die Summe halbiert (Abbildung 4-6). Die Auswertung erfolgte in Bezug auf die Positivkontrolle, um so etwaige intra- und interindividuelle Unterschiede im Haut-Prick-Test auszugleichen (Meinert et al., 1994). Somit wurde die Reaktion auf ein Allergen als positiv bewertet, wenn dessen Durchschnittsdurchmesser mindestens so groß war wie der halbe Durchmesser der Histaminquaddel. So konnte auch die Untersuchervariabilität berücksichtigt werden.

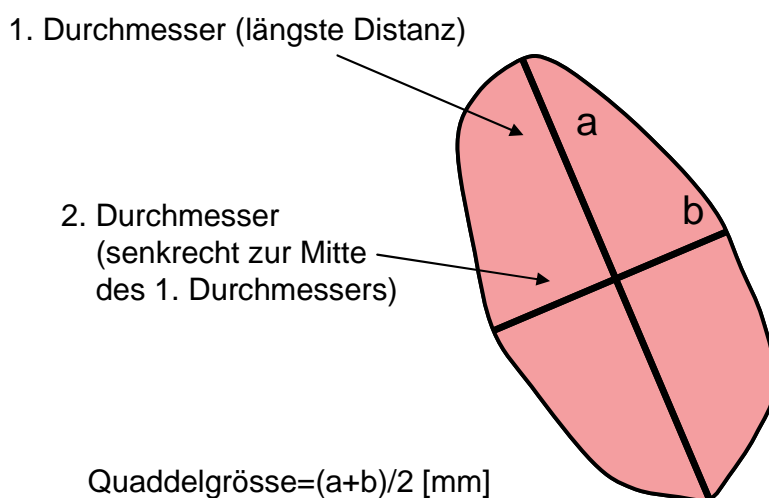


Abbildung 4-6: Ausmessung der Quaddelgröße zur Bestimmung des Durchschnittsdurchmessers einer Quaddel im Haut-Prick-Test

Bei starken allergischen Reaktionen wurde ein juckreiz-reduzierendes Gel (Fenistil®-Gel) auf das betroffene Hautareal aufgetragen.

4.5.7 Kontaktekzeme und Epikutantest

Um eine Differenzierung der Ätiologie des Haut-Ekzems noch besser vornehmen zu können, wurde die Erweiterung der klinischen Untersuchungen um eine Standard-Epikutantestung beschlossen. Da die hierfür notwendigen finanziellen Mittel nicht aus dem für Solar II bereit gestellten Etat finanziert werden konnten, bestritten das Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Universitätsklinikums München sowie das Universitätsklinikum Schleswig-Holstein die Materialkosten.

Die Epikutantestung wurde zum November 2007 nach positivem Ethikvotum in beiden Zentren in die klinische Untersuchung integriert. Zum Erlernen der korrekten Anbringung und Auswertung des Epikutantests wurden klinische Hospitationen der Studienärzte in den Dermatologischen Universitätskliniken der LMU München bzw. TU Dresden durchgeführt.

Für die Testung wurde der kommerziell erhältliche Fertigtest (TRUE Test™, Mekos Laboratories ApS, Hillerød, Dänemark) eingesetzt. Dieser TRUE Test™ bestand aus zwei selbstklebenden Teststreifen (Panel I und II) mit den in Tabelle 4-2 dargestellten 24 Kontaktallergenen. Zusätzlich wurde ein Testpanel der Firma BRIAL mit 10 Tätigkeits-typischen Kontaktallergenen verwendet (Panel III).

Zu den Voraussetzungen zur Durchführung des Epikutantests gehörten folgende Kriterien:

- Ausschluss einer Schwangerschaft,
- Bereitschaft zur Durchführung des Tests gemäß Merkblatt (Anhang II),
- testfähiges Hautareal im Bereich des oberen Rückens (keine Vorbehandlung mit lokalen Immunsuppressiva in den zwei Wochen vor der Applikation bzw. keine internen Immunsuppressiva, keine ausgeprägte Hauterkrankung wie ein Ekzem oder Akne, keine sehr intensive UV-Exposition),
- kein Epikutantest in der Vorgeschichte (Testergebnisse, soweit bekannt, wurden in der Datenbank dokumentiert) sowie
- keine bekannte Kontaktallergie auf eine der 34 Testsubstanzen (Allergieausweis oder anamnestisch).

Panel I	Panel II	Panel III
1 Nickelsulfat	13 p-tert-Butylphenol-Formaldehydharz	25 Ammoniumpersulfat
2 Wollwachsalkohole	14 Paraben-Mix	26 p-Toluendiamin
3 Neomycinsulfat	15 Gummi-Mix	27 Monoethanolamin (MEA)
4 Kaliumdichromat	16 Schwarzgummi-Mix	28 Diethanolamin (DEA)
5 Cain-Mix	17 (Chlor-)Methylisothiazolinon	29 p-Aminoazobenzen (PAAB)
6 Duftstoff-Mix	18 Quaternium-15	30 N,N'-Methylene-bis-5-methyloxazolidin
7 Colophonium	19 Mercaptobenzothiazol	31 Zinkdibutyldithiocarbamat
8 Epoxidharz	20 p-Phenylendiamin	32 Glyoxal-Trimer (Dihydrat)
9 Chinolin-Mix	21 Formaldehyd	33 Glutardialdehyd
10 Perubalsam	22 Mercapto-Mix	34 Bioban CS 1135
11 Ethylendiamin-Dihydrochlorid	23 Thiomersal	
12 Kobaltchlorid	24 Thiuram-Mix	

Tabelle 4-2: Getestete Allergene des TRUE Tests™ und BRIAL-Testpanels

Die Testpflaster wurden gemäß der Anleitung der Hersteller appliziert, eine detaillierte Beschreibung der Vorgehensweise findet sich im Anhang II.

Die Probanden wurden gebeten, die Testpflaster nach 48 Stunden selbstständig zu entfernen sowie die Markierung der Testfelder z.B. durch einen Mitbewohner erneuern zu lassen. Die Ablesung des Tests erfolgte ca. 72 Stunden nach Applikation der Testpanels in den Studienzentren. Der Epikutantest wurde somit im Gegensatz zum klinischen Alltag nur einmal nach 72 Stunden abgelesen. Hierdurch konnte keine Unterscheidung zwischen einer Crescendo- und Decrescendo-Reaktion vorgenommen werden. Dies ist in epidemiologischen Studien so üblich, da sonst die Teilnahmebereitschaft der Probanden am Epikutantest weiter absinken würde. Es musste daher zwischen klinisch Wünschenswertem und epidemiologisch Machbarem abgewogen werden.

Die Testergebnisse wurden in standardisierter Weise nach den Vorgaben der Inter-

national Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) ausgewertet (Tabelle 4-3) und zusammen mit der Ablesezeit in der medizinischen Datenbank dokumentiert.

Bei positiven Epikutantest-Befunden wurden den Probanden beim Ablesen dieses Tests Informationen über das Vorkommen der Stoffe, gegenüber denen sie sensibilisiert waren, ausgehändigt (Anhang II). Bei stark positiver Testreaktion (z.B. Bläschenbildung) wurde diese Reaktion zum Zeitpunkt der Ablesung mit topischen Kortikosteroiden adäquat abgefangen. Bei starken allergischen Reaktionen wurde der Proband zusätzlich mit Fenistil®-Gel behandelt.

Symbol	Morphe	Bedeutung
–	Keine Reaktion	Negativ
?	Nur Erythem, kein Infiltrat	Fraglich
+	Erythem, Infiltrat, evtl. diskrete Papeln	Einfach positiv allergische Reaktion
++	Erythem, Infiltrat, Papeln, Vesikel	Zweifach positive allergische Reaktion
+++	Erythem, Infiltrat, konfluierende Vesikel	Dreifach positive allergische Reaktion
Ir	Verschiedene Veränderungen (Seifen-effekt, Vesikel, Blase, Nekrose)	irritativ

Tabelle 4-3: Beurteilung von Epikutantest-Reaktionen (Empfehlungen der ICDRG (Fregert, 1981))

4.5.8 Stickstoffmonoxidmessung in der Ausatemluft

Die Messung der exhalieren NO-Fraktion (FeNO) wurde mit dem Analysator CLD 88 sp (Fa. ECO MEDICS AG, Duernten, Schweiz), dem Gerätezusatz DENOX 88 sowie dem Softwareprogramm SPIROWARE durchgeführt.

Die FeNO-Messungen wurden gemäß den Leitlinien der European Respiratory Society (ERS) und der American Thoracic Society (ATS) durchgeführt (ATS/ERS, 2005).

Zu Beginn jedes Untersuchungstages wurde vor der ersten FeNO-Messung eine Kalibrierung durchgeführt. Es wurden drei Werte pro Proband registriert, hierzu wurde der Proband aufgefordert, tief einzuatmen und dann über mindestens 12 Sekunden gegen einen Widerstand auszuatmen. Anschließend wurde der Mittelwert

dieser drei Messungen bestimmt und in die medizinische Datenbank übertragen. Eine Messung wurde dann als vollständig verwertbar akzeptiert, wenn die Messung sowohl einen validen Flow als auch ein Plateau aufwies. Als normal wurden Mittelwerte unter 30ppb (parts per billion) definiert, Werte ≥ 30 ppb wurden als erhöht eingestuft.

4.5.9 Lungenfunktionsprüfung

Basis-Spirometrie

Die basale Spirometrie wurde gemäß dem European Community Respiratory Health Survey II (ECRHS-II, 2002) durchgeführt. Diese Studie entwickelte Empfehlungen zur Durchführung und Beurteilung der Lungenfunktion bei Erwachsenen. Somit erschien dies für die SOLAR II-Studienpopulation sinnvoller als ein Vorgehen nach ISAAC Phase II, da dort das Studienkollektiv aus Kindern bestand. Als Spirometriesystem diente das MasterScope[®] (Firma Viasys Health Care GmbH - vormals JAEGER, Würzburg-Höchststadt, Version 4.53). Das MasterScope[®] erfüllt alle einschlägigen Standardisierungsempfehlungen, insbesondere die der Europäischen Gemeinschaft für Kohle und Stahl (EGKS, 1993).

Idealerweise sollten von den Probanden zeitliche Mindestabstände zur letztmaligen Einnahme bestimmter Medikamente eingehalten werden (s. Kapitel Terminvereinbarung), um Untersuchungsbefunde unabhängig von pharmakologischen Einflüssen zu ermöglichen. Vor Beginn der Untersuchung wurde im ärztlichen Anamnesegespräch mit dem Probanden überprüft, ob die Lungenfunktionsprüfung aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien durchgeführt werden konnte.

In jeder Lungenfunktionsmessung sollten mindestens drei technisch zufriedenstellende Atemmanöver registriert werden. Hierzu wurde das Atemmanöver vom Untersuchungsassistenten einmal vor Untersuchungsbeginn und ggf. erneut im Verlauf demonstriert. Falls dennoch die angestrebte Anzahl akzeptabler Messungen nach neun Versuchen nicht erreicht werden konnte, wurde die Untersuchung abgebrochen (Abbildung 4-7). Die registrierten Werte umfassten die forcierte Vitalkapazität (FVC, [L/s]), die forcierte expiratorische Einsekundenkapazität (FEV₁; [L]) sowie des expiratorischen Spitzenflusses (PEF; [L/s]).

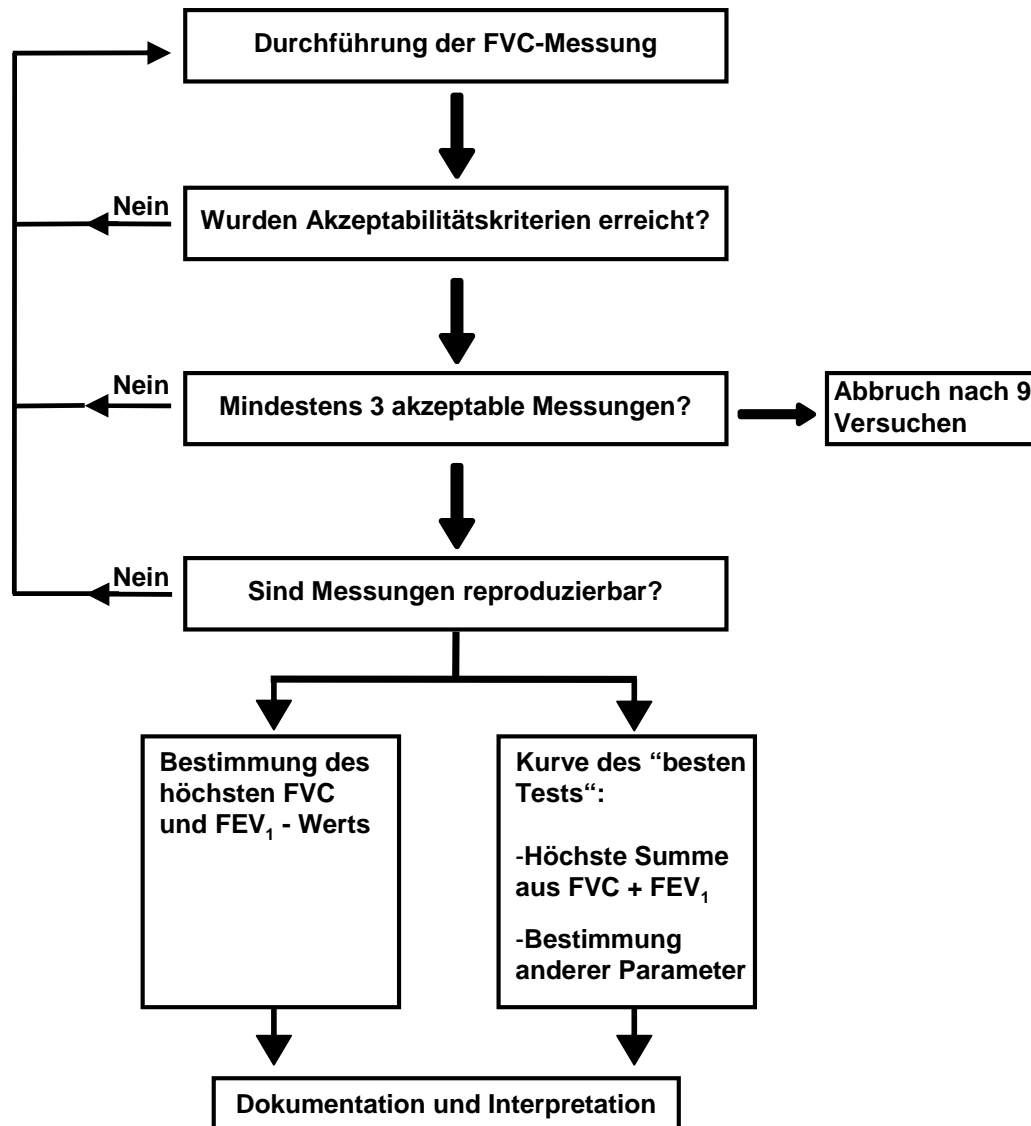


Abbildung 4-7: Ablaufschema der basalen Spirometrie

Befundung der basalen Spirometrie

Die Auswertung der Lungenfunktionsbefunde beider Studienzentren erfolgte in regelmäßigen Abständen in München nach den Kriterien der American Thoracic Society (ATS, 1995) sowie den Richtwerten der Europäischen Gesellschaft für Kohle und Stahl (Quanjer et al., 1993) durch geschulte Mitarbeiter. Fragliche Spirometriebefunde wurden gesondert mit Prof. Dr. D. Nowak als Pneumologen ausgewertet. Zusätzlich wurden stichprobenartige Kontrollen der Auswertungen zur Qualitätssicherung durchgeführt. Die Parameter wurden nach folgenden Kriterien ausgewählt:

- Vitalkapazität (VC): höchste inspiratorische Vitalkapazität (IVC) bzw. forcierte Vitalkapazität (FVC) aller akzeptabler Kurven,

- Einsekundenkapazität (FEV_1): höchster Wert aller akzeptabler Kurven,
- die besten FEV_1 -, VC- und PEF-Werte wurden unabhängig davon, ob sie aus derselben oder verschiedenen Atemkurven entstammen, verwendet.

Methacholinprovokation

Im Anschluss an die Spirometrie wurde ein inhalativer bronchialer Provokationstest mit Methacholin durchgeführt. Methacholin wurde als Testsubstanz ausgewählt, da mit dieser Substanz die meisten Erfahrungen vorliegen und die Substanz in den für die Untersuchung benötigten Konzentrationen in der geforderten Reinheit durch die synthetische Herstellung leicht verfügbar war. In ISAAC Phase II wurde die Provokation entsprechend den Empfehlungen für Kinder mit NaCl (0,9 %) durchgeführt, für die inzwischen erwachsenen Probanden wurde entsprechend den offiziellen Empfehlungen auf Methacholin umgestellt. Die inhalative bronchiale Provokationstestung wurde mit Hilfe eines Dosimeters (Typ APS) der Firma Viasys Health Care durchgeführt.

Ziel der Methacholinprovokation war die Erfassung einer bronchialen Hyperreagibilität durch wiederholte spirometrische Messungen des FEV_1 nach Inhalation kontinuierlich steigender Dosen von Methacholin (Provocholine 1,25 % und 6,67 %). Die kumulative Dosis von Methacholin, die benötigt wurde, um einen Abfall des FEV_1 um 20 % - ausgehend von der Kontrollmessung mit Lösungsmittel (NaCl 0,9 %) - zu erzeugen (PD 20), wurde berechnet. Probanden, bei denen ein solcher Abfall des FEV_1 festgestellt wurde, wurden als bronchial hyperreagibel eingestuft.

Einschlusskriterien für die Durchführung der bronchialen Provokationstestung waren:

- Die Teilnahme an der Lungenfunktionsuntersuchung im Rahmen von ISAAC Phase II, da nur für diese Probanden Vergleichswerte für die spätere Auswertung vorlagen,
- die Durchführung von mindestens drei technisch zufriedenstellenden Atemmanövern in der basalen Spirometrie, ein FEV_1 von mindestens 80 % des FEV_1 -Sollwerts sowie von mindestens 1,5 Liter,
- kein Vorliegen von Ausschlusskriterien.

Ausschlusskriterien für eine Methacholinprovokation waren:

- ein Angina pectoris-Anfall oder ein Myokardinfarkt in den letzten drei Monaten vor der Untersuchung,
- Medikamenteneinnahme aufgrund einer Herzerkrankung oder einer Epilepsie,

- Bestehende Schwangerschaft bzw. Stillen,
- Einnahme eines Beta-Blockers (incl. Augentropfen),
- ein Blutdruck über 180/120 mmHg.

Nach Beendigung der basalen Spirometrie wurde mit der bronchialen Provokation begonnen. Bereits im Anamnesegespräch wurden die Probanden hinsichtlich möglicher Ausschlusskriterien sowie einer möglichen bronchialen Hyperreagibilität vom Studienarzt beurteilt (Fragen 7, 10-13 & 19 des Fragebogens im Anhang I) und entschieden, ob ein kurzes oder langes Provokationsprotokoll durchgeführt werden sollte. Beim langen Protokoll wurde die Methacholinprovokation mit jeder Stufe verdoppelt, beim kurzen Protokoll vervierfacht. Ebenso wurde bei Probanden, die bei der Testung gemäß dem kurzen Protokoll mit einem Abfall des FEV₁ von über 10 % im Vergleich zum besten Kontroll-FEV₁ reagierten, auf das lange Provokationsprotokoll gewechselt. Durch diese Maßnahmen konnte eine Gefährdung der Probanden durch eine zu starke Bronchokonstriktion verhindert werden.

Zwei Minuten nach jeder Methacholin-Inhalation mittels Vernebler wurden bis zu drei Messungen durchgeführt, um einen FEV₁-Wert zu erhalten. Nach Registrierung von zwei zufriedenstellenden Manövern wurde mit der nächsthöheren Dosierung fortgeföhren. Die bronchiale Provokation wurde nach Erreichen einer kumulativen Dosis von 0,6 mg Methacholin beendet, um eine mögliche Überbewertung der bronchialen Hyperreagibilität aufgrund einer zu hohen Methacholin-Dosis zu vermeiden (Radon et al., 2007).

Aus folgenden Gründen wurde eine Methacholinprovokation vorzeitig abgebrochen:

- Abfall des FEV₁ > 10 % ausgehend vom Ausgangs-FEV₁ (basale Spirometrie) nach Inhalation des Lösungsmittels (NaCl 0,9 %),
- Abfall des FEV₁ > 20 % ausgehend vom Kontroll-FEV₁ nach Inhalation der jeweiligen Methacholinkonzentration,
- Proband wünschte Abbruch der Untersuchung,
- Proband war nicht in der Lage, zwei technisch akzeptable Lungenfunktionsmanöver durchzuführen bei jeweils maximal fünf Versuchen pro Konzentrationsstufe.

Falls eine Broncholyse nach starker Bronchokonstriktion erforderlich wurde, wurde ein kurzwirksamer Beta-2-Agonist (Berotec[®], 100-400 µg) mittels eines Dosieraerosols verabreicht. Nach zehn Minuten wurde die Lungenfunktion erneut überprüft und

der beste FEV₁-Wert nach Broncholyse (in Prozent vom besten initialen FEV₁-Wert) berechnet. Die Untersuchung wurde erst beendet, wenn der beste FEV₁-Wert des Probanden nach Broncholyse mehr als 90 % des besten initialen FEV₁-Werts betrug. Durch dieses Vorgehen wurde eine Gefährdung des Probanden durch eine klinisch relevante reduzierte Lungenfunktion nach Untersuchungsabschluss ausgeschlossen. Weitere Informationen zu technischen Details zur Durchführung der bronchialen Provokation, zur Methacholin-Provokationslösung sowie den verwendeten Methacholinkonzentrationen finden sich in Anhang II.

4.6 Dateneingabe und Erstellung des Datensatzes

4.6.1 Eingabe der Fragebogendaten

Die ausgefüllten und zurückgesandten Fragebögen wurden von den Studienzentren München und Dresden in das Datenzentrum Ulm zur Dateneingabe weitergeleitet. Hier erfolgten das Scannen der Fragebögen sowie die Freitexteingabe in eine MS ACCESS Datenbank. Die Kodierung der Antworten wurde bereits bei der Erstellung des Fragebogens festgelegt.

Im Rahmen einer statistischen Diplomarbeit (Hackensperger, 2008) wurde der Kosten-Nutzen-Aspekt des elektronischen Einscannens von Fragebögen im Vergleich zur Einzeleingabe sowie Doppeleingabe mit Fehlerabgleich analysiert. Es wurde dabei der Nutzwert der so entstandenen drei Datensätze anhand einer Stichprobe von 127 Fragebogendaten ermittelt. Bei der Nutzwertermittlung hatte die Datenqualität oberste Priorität, Kosten-, Zeit- und Mitarbeiteraspekte wurden geringer gewichtet. Es zeigte sich, dass bei Vorhandensein einer geringen Anzahl von Freitextfeldern im Fragebogen das Einscannen den größten Nutzwert besitzt. Die Datenqualität bei manueller Eingabe ohne Abgleich mittels Zweitangabe fiel deutlich am schlechtesten aus. Im Weiteren wurden die Fragebögen daher nur noch eingescannt und bis auf die Freitextangaben nicht manuell eingegeben.

Nach der Datenerfassung wurden die eingescannten Fragebögen im Studienzentrum Ulm archiviert. Zusätzlich wurden die digitalen Fragebögen auf externen Speichermedien gesichert. Die wissenschaftlichen Leiter der Studienzentren werden zehn Jahre nach Abschluss der Studie und danach alle weiteren drei Jahre prüfen, ob der Forschungszweck von SOLAR II erreicht ist und dann gegebenenfalls die Löschung aller personenbezogenen Daten anordnen.

4.6.2 Erstellung des Datensatzes

Die Ergebnisse der medizinischen Untersuchung sowie die aktualisierten Kontaktdaten wurden in den Studienzentren in eine Datenbank eingegeben und dann an das Datenzentrum Ulm übermittelt. Hier wurde der anonymisierte Gesamtdatensatz durch Zusammenfügen der Fragebogendaten mit den medizinischen Daten sowie den Datensätzen aus ISAAC Phase II und SOLAR I generiert. Die Kontaktdaten wurden im Datenzentrum Ulm verschlüsselt. Hierzu wurde ein Algorithmus erstellt, der eine Anonymisierung der Probanden gewährleistet. Dieser Algorithmus wurde beim Datenschutzbeauftragten des Universitätsklinikums Ulm als Treuhänder hinterlegt und darf nur zur erneuten Kontaktierung der Kohortenmitglieder zum Zwecke einer Ergebnismitteilung nach Abschluss der Feldarbeit und der Probenanalysen, im Rahmen einer möglichen Folgeuntersuchung sowie zur Durchführung von Anordnungen eines Kohortenmitglieds (z.B. Auskunft, Löschung von Daten, Probenvernichtung) angefordert und herausgegeben werden.

4.7 Berufskodierung

4.7.1 International Standard Classification of Occupations

Die von den Teilnehmern im Fragebogen angegebenen bisherigen beruflichen Tätigkeiten wurden nach der “International Standard Classification of Occupations“ (ISCO-88) kodiert (International Labour Office, 1991). Diese Berufssystematik wurde von der Internationalen Arbeitsorganisation (ILO) in Genf entwickelt und dient in erster Linie dazu, die internationale Vergleichbarkeit von Arbeitsmarktstatistiken zu ermöglichen. Um die Vergleichbarkeit der Kodierungen aus SOLAR I und SOLAR II zu gewährleisten, wurde auch für die Bearbeitung der Tätigkeitsangaben aus SOLAR II diese Auflage anstatt der überarbeiteten Neuauflage von 2008 (ISCO-08) verwendet.

Die Einteilung erfolgt in diesem Kodierungsschema nach folgenden Hauptmerkmalen:

- der Art des Berufes
- der Fertigkeit des Arbeitnehmers
- Grad der Fertigkeit
- Spezialisierung

Demnach werden die Probanden in zehn verschiedene Gruppen mit entsprechenden

Untergruppen eingeteilt:

- Manager und Führungskräfte
- Hochschulabsolventen
- Techniker und technisch assoziierte Berufe (= Fachhochschulabsolventen)
- Büroangestellte
- Servicearbeiter und Verkaufspersonal
- Gelernte Landwirtschafts- und Fischereiarbeiter
- Handwerker
- Maschinenführer und -bauer
- Elementare Berufe
- Soldaten

Innerhalb dieser Gruppen wird die Einteilung so weit wie möglich weiter untergliedert. Die endgültige Einteilung erfolgt anhand eines vierstelligen Codes, wobei sich die erste Zahl jeweils auf die Obergruppe, die zweite Zahl auf die Untergruppe und die letzten beiden auf die exakte Berufsgruppe beziehen.

Beispiel:

7	Handwerk und Handwerk-assoziierte Arbeiter
7 2	Metall und Maschinen-assoziierte Handwerker
7 2 3	Maschinenmechaniker
7 2 3 1	Kraftfahrzeugmechaniker

Durch diese standardisierte Einteilung ist es möglich, die Daten international zu vergleichen und zu analysieren.

4.7.2 Job Exposure Matrix

Anhand der beschriebenen ISCO-Kodierungen ist es darüber hinaus möglich, den Tätigkeitsangaben ihre jeweilige spezifische Exposition zuzuordnen. Dies geschieht für gewöhnlich mit Hilfe einer Job Exposure Matrix (JEM). Für die Tätigkeitsangaben aus SOLAR I und SOLAR II wurde die international standardisierte, asthmaspezifische JEM von Kennedy et al. (Kennedy et al., 2000) verwendet.

Die JEM ordnet jedem durch den vierstelligen ISCO-Code charakterisierten Beruf die spezifische asthma- und allergierelevante Exposition zu. Dabei werden 22 Einzelexpositionen unterschieden, die aufgrund ihrer molekularen Beschaffenheit bzw. ihres Vorkommens in fünf Stoffgruppen eingeteilt sind. Diese Stoffgruppen werden anhand ihrer bereits bekannten Relevanz für die Entstehung von Asthma in zwei Ober-

gruppen eingeteilt: Stoffe mit hohem bzw. niedrigem Asthmarisiko (Abbildung 4-8).

Hohes Asthmarisiko				Niedriges Asthmarisiko
„HMW“ Hochmolekulare Stoffe	„LMW“ Niedermolekulare Stoffe	„Mixed“ Gemischte Stoffe	„Irrpeaks“ Irritative Spitzenexposition	„Lowrisk“ Niedriges Risiko
<ul style="list-style-type: none"> -Milben -Enzyme -Latex -Bioaerosole -Tiere -Fische -Mehl -Pflanzen -Pharmaka 	<ul style="list-style-type: none"> -Reaktive Stoffe -Isocyanide -Reinigungsmittel -Metallstaub -Holzstaub 	<ul style="list-style-type: none"> -Flüssigmetall -Textilien -Landwirtschaft 	<ul style="list-style-type: none"> -Irritative Spitzenexposition 	<ul style="list-style-type: none"> -Abgase -Passivrauch -Irritanzien -Geringe Antigene

Abbildung 4-8: Einteilung der beruflichen Exposition anhand der Job Exposure Matrix.

Das Risiko für die Entstehung einer Rhinitis durch die Exposition am Arbeitsplatz ist, insbesondere für die Zwecke dieser Studie, ungefähr dem Risiko für die Entwicklung von Asthma gleichzusetzen.

Darüber hinaus gibt es noch die Kategorie „kein Asthmarisiko“. Nur solche Tätigkeiten, für die überhaupt keine asthmarelevante Exposition vorliegt, werden hier eingestuft und können als nicht exponierte Gruppe für die Tätigkeiten mit relevanter Exposition verwendet werden.

Da manchen Tätigkeiten aufgrund ihrer vielseitigen Einsatzbereiche keine eindeutige, universalgültige Exposition zugeordnet werden kann, sind für die Anwendung der JEM zwei Expertenschritte vorgesehen.

Im ersten Schritt soll von einem Experten überprüft werden, ob Tätigkeitsangaben mit solchen fraglichen ISCO-Kodierungen eine spezifischere Kodierung (im Normalfall einer höherqualifizierten Berufsgruppe) zugeordnet werden kann. Ist dies nicht möglich, bleibt die ursprüngliche Kodierung bestehen.

Nachdem alle möglichen ISCO-Umkodierungen vorgenommen wurden, wird im zweiten Expertenschritt für bestimmte Tätigkeiten das tatsächliche Vorliegen von Expositionen nochmals überprüft. Hierbei werden die ursprünglich gemachten Tätigkeitsangaben berücksichtigt, um spezifische Expositionsquellen für die einzelnen Personen ein- oder ausschließen zu können.

Beispiel: Ein Raumausstatter erhält den Code 3471 für
Dekorateure und Designer.

Mit diesem Code erhält der Experte die Anweisung:
Eine Exposition gegenüber reaktiven Chemikalien liegt vor, falls der Proband selbst Hand anlegt.

Anhand der vom Probanden vorliegenden beruflichen Angaben entscheidet der Experte, ob der Proband bei seiner Arbeit selbst Hand anlegt oder die Arbeit nur beaufsichtigt. Wenn eine Mitarbeit zu vermuten ist, wird die Exposition gegenüber reaktiven Chemikalien als positiv bewertet.

Nach Durchführung beider Expertenschritte liegt für jede angegebene Tätigkeit ein individuelles, Asthma und Rhinitis relevantes Expositionsprofil vor.

4.7.3 Vorgehensweise in SOLAR

Tätigkeitskodierung

Die in SOLAR I+II gemachten Tätigkeitsangaben wurden von zwei geschulten Personen unabhängig voneinander ISCO-kodiert. Durch diese Vorgehensweise sollten sowohl punktuelle als auch systematische Fehler aufgedeckt bzw. verhindert werden. Angaben, bei denen sich mindestens einer der Kodierer unsicher waren, oder bei denen diskrepante Kodierungen vorgenommen wurden, wurden von einer dritten geschulten Person kontrolliert und gegebenenfalls unter der Leitung von Fr. Prof. Dr. Radon als Expertin korrigiert. Übereinstimmend kodierte Tätigkeitsangaben wurden stichprobenartig ebenfalls überprüft.

Um die Spezifität gegenüber der Sensitivität zu erhöhen, wurde in nicht eindeutigen Fällen eine konservative Bewertung mit möglicher Unterschätzung der Exposition durchgeführt.

Nachfassmaßnahmen der Tätigkeiten

Etwa die Hälfte der Fragebogen-Teilnehmer gab zwar an, eine berufliche Tätigkeit ausgeübt zu haben, präzise Angaben dazu fehlten jedoch leider. Dadurch wurden intensive telefonische Nachfassmaßnahmen notwendig, die darüber hinaus auch bei widersprüchlichen oder unspezifischen Angaben zu den bisherigen beruflichen Tätigkeiten durchgeführt wurden. Diese Aufgabe übernahmen ebenfalls die beiden geschulten Kodierer. Dadurch konnte sichergestellt werden, dass im Telefonat nicht nur die Tätigkeitsangaben konkretisiert wurden, sondern im Falle von oben beschriebe-

nen unspezifischen Tätigkeitsfeldern auch explizit nach individuellen Expositionen gefragt wurde. Auf diese Weise konnte die Expositionseinschätzung insgesamt verbessert werden.

Manche Probanden, die unspezifische oder unvollständige Tätigkeitsangaben gemacht hatten, konnten telefonisch nicht erreicht werden. Auch in diesen Fällen wurde ein konservatives Vorgehen zur Erhöhung der Spezifität gewählt.

Konsistenz der Tätigkeitsangaben

Die Kodierung der Tätigkeitsangaben aus SOLAR II wurde möglichst äquivalent zur bereits vorliegenden Kodierung der Tätigkeitsangaben aus SOLAR I durchgeführt. Um die Konsistenz der Kodierungen innerhalb der beiden Studienzeitpunkte zu gewährleisten, wurden nach Abschluss der Kodierungsphase in SOLAR II alle Tätigkeitsangaben zusammengefügt und die Kodierungen gleicher oder ähnlicher Angaben überprüft. Bei auftretenden Abweichungen wurde unter der Leitung von Fr. Prof. Dr. Radon entschieden, welche Kodierung die adäquatere war, und alle entsprechenden Tätigkeitsangaben dementsprechend umkodiert.

Expertenschritte

Nach Abschluss aller oben genannten Schritte wurden die endgültigen Expertenschritte wie in 4.7.2 beschrieben für alle Tätigkeitsangaben (aus SOLAR I+II) durchgeführt und die ISCO-Kodierungen bzw. individuellen Expositionen gegebenenfalls noch angepasst.

Fehlende Angaben

Wurde für eine Tätigkeit nur ein Beginn-, aber kein Endzeitpunkt (jeweils Monat und Jahr) angegeben, so wurde angenommen, dass die Tätigkeit zum Zeitpunkt der Teilnahme an der Studie noch ausgeübt wurde. Daher wurde in solchen Fällen der Endzeitpunkt der Tätigkeit auf den Zeitpunkt der Teilnahme am Fragebogen gesetzt.

Fehlten andere Angaben, wie beispielsweise die Wochenstunden oder einzelne Zeitangaben, so wurden diese fehlenden Werte in einem späteren Schritt imputiert.

Gültigkeit der Tätigkeitsangaben

Hatte ein Proband für mindestens eine Tätigkeit weniger als 13 Wochenstunden angegeben, so wurden die Wochenstundenangaben aller Tätigkeiten des Probanden aus beiden Studienzeitpunkten überprüft. Wurde aus den Tätigkeitsangaben (z.B. „Azubi“) deutlich, dass es sich bei der Angabe um Stunden/Tag („8“) statt Stunden/Woche handeln musste, so wurden die Angaben entsprechend korrigiert

(„40“). Berufsschultage wurden aufgrund der unterschiedlichen zeitlichen Formen (Blockunterricht, 2 Tage pro Woche fortlaufend) nicht berücksichtigt. Tätigkeiten, bei denen auch nach dieser Überprüfung weniger als 8 Wochenstunden vorlagen oder deren Dauer kürzer als ein Monat war, wurden als nicht zutreffend (also nicht verwertbar) deklariert.

Die Tätigkeitsangaben an sich wurden ebenfalls auf ihre Gültigkeit hin überprüft. Angaben wie „Schüler/Student“, „aus gesundheitlichen Gründen nicht arbeitend“, „arbeitslos“, „Hausfrau“ wurden ebenso als nicht zutreffende Tätigkeit gewertet wie fehlende Tätigkeitsangaben. Hatte ein Proband angegeben, noch nie gearbeitet zu haben, so wurden die entsprechenden Leerzeilen ebenfalls als nicht zutreffend gewertet.

Überschneidungen der Tätigkeitsangaben

Nach obigen Kriterien zutreffende Tätigkeiten aus SOLAR I+II wurden auf zeitliche Überschneidungen überprüft. Dabei wurden alle Angaben von Probanden, bei denen mindestens einer der folgenden Fälle auftrat, kontrolliert:

- a) Der Endzeitpunkt einer Tätigkeit lag nach dem Zeitpunkt der Teilnahme an der Fragebogenuntersuchung
- b) Der Beginnzeitpunkt einer Tätigkeit aus SOLAR II lag vor dem Zeitpunkt der Teilnahme an der Fragebogenuntersuchung SOLAR I.

Es wurden dazu entsprechende Korrekturen für die beiden Fälle vorgenommen (vgl. Abbildung 4-9):

- a) Lag nur der Endzeitpunkt einer Tätigkeit nach dem Zeitpunkt der Teilnahme an der Fragebogenuntersuchung, so wurde der Endzeitpunkt auf den Teilnahmezeitpunkt an der Fragebogenuntersuchung gesetzt. Lag auch der Beginn der Tätigkeit nach dem Zeitpunkt der Teilnahme an der Fragebogenuntersuchung, also die gesamte Tätigkeit in der Zukunft, wurde die Tätigkeit als nicht gültig kodiert.
- b) Wurde für eine Tätigkeit in SOLAR II ein Beginnzeitpunkt angegeben, der vor dem Teilnahmezeitpunkt an der Fragebogenuntersuchung SOLAR I lag, so wurde überprüft, ob es in SOLAR I bereits eine entsprechende Tätigkeitsangabe gab. War dies der Fall, wurde der Beginnzeitpunkt der Angabe aus SOLAR II auf den Monat nach Teilnahmezeitpunkt an der Fragebogenuntersuchung SOLAR I gesetzt, so dass ein lückenloser Jobverlauf der Tätigkeit

ohne Überschneidungen vorlag. Gab es in SOLAR I keine entsprechende Tätigkeitsangabe, so wurde die Angabe aus SOLAR II aufgeteilt: Der Teil der Tätigkeit, der vor dem Teilnahmezeitpunkt an der Fragebogenuntersuchung SOLAR I lag, wurde in SOLAR I verschoben, der restliche Zeitraum der Tätigkeit in SOLAR II beibehalten. Als zeitlicher cut-off zwischen den aufgeteilten Angaben wurde der Teilnahmezeitpunkt an der Fragebogenuntersuchung SOLAR I verwendet, so dass wieder ein lückenloser Tätigkeitsverlauf vorlag.

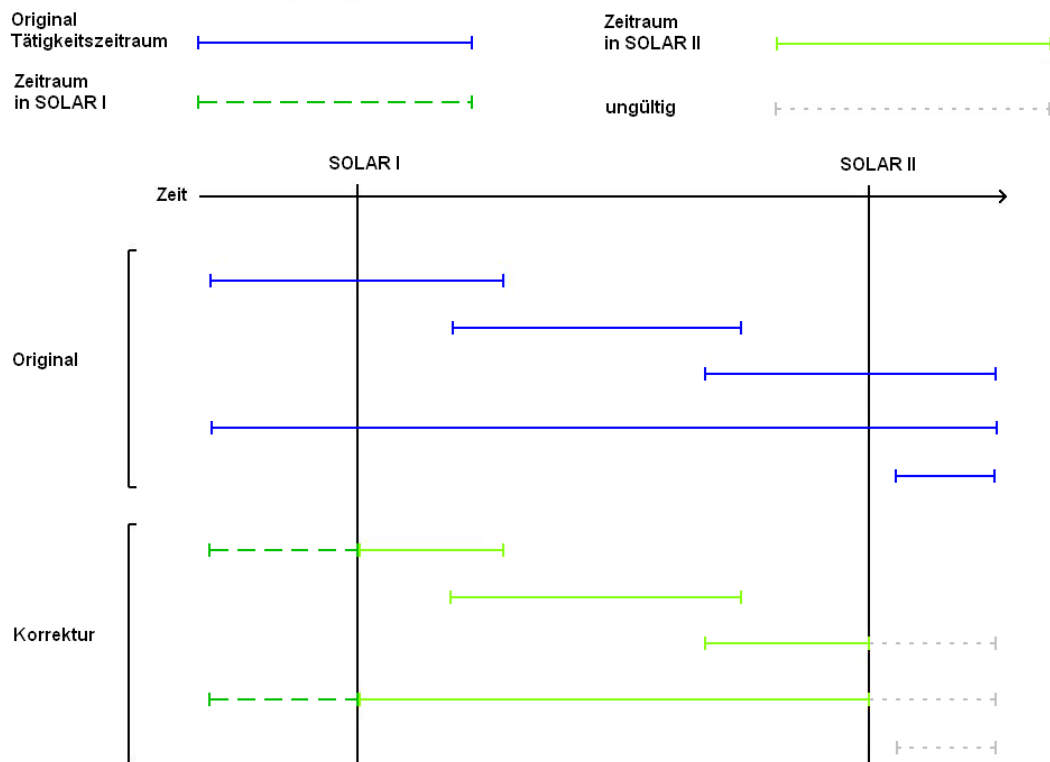


Abbildung 4-9: Schematische Darstellung der Einteilung von Tätigkeitsangaben aus SOLAR II als zu SOLAR I bzw. SOLAR II gehörig oder ungültig (exemplarische Darstellung für Tätigkeitsangaben aus SOLAR II)

Behandlung imputierter Angaben

Nach Imputation fehlender Zeit- und Wochenstundenangaben wurden die Tätigkeiten erneut überprüft. Etwaige zeitliche Überschneidungen von Tätigkeiten wurden wie oben beschrieben untersucht und gegebenenfalls korrigiert. Anschließend wurde für alle vervollständigten Tätigkeiten überprüft, ob es sich um eine zutreffende Angabe handelte oder nicht.

Ableitung der „jemals gearbeitet“-Variablen aus SOLAR I+II

Anhand der ISCO-Kodierung, der korrigierten Wochenstunden und der korrigierten Überschneidungen wurde für jede Tätigkeit eines Probanden festgelegt, ob diese insgesamt zutreffend war oder nicht. Zutreffend waren nur nicht-redundante Angaben mit einer Arbeitszeit von mindestens 8 Wochenstunden und einer Dauer von mindestens vier Wochen. Für Tätigkeiten mit fehlenden Angaben zu Wochenstunden oder singulären fehlenden Zeitangaben wurde die Gültigkeit erst nach der Imputation der Daten bewertet.

Hatte ein Proband in SOLAR I gültige Tätigkeitsangaben gemacht, gleichzeitig aber bei der Frage, ob er jemals eine Arbeit/einen Ferienjob hatte (Frage 65 im Fragebogen) mit „nein“ geantwortet, so wurde die Ableitung davon auf „ja“ umkodiert.

Hatte ein Proband in SOLAR II trotz gültiger Tätigkeitsangaben verneint, jemals gearbeitet zu haben (Frage 92 im Fragebogen), so wurde die Ableitung davon entsprechend auf „ja“ umkodiert. Hatte ein Proband angegeben, keine Arbeit für mindestens 8 Stunden/Woche ausgeübt zu haben (Frage 93 im Fragebogen), aber gültige Tätigkeitsangaben mit 8 oder mehr Wochenstunden gemacht, so wurde diese Angabe in der Ableitung ebenfalls revidiert.

Die Ableitung der beschriebenen „jemals gearbeitet“-Variablen bezog sich in diesem Schritt immer auf tatsächlich in SOLAR I bzw. SOLAR II gemachte gültige Tätigkeitsangaben, unabhängig davon, ob sie in der Korrektur der jeweils anderen Studie zugeordnet worden waren. Diese Vorgehensweise wurde gewählt, um beispielsweise etwaige Angaben zu gesundheitlichen Beschwerden, die die Probanden aufgrund einer der Tätigkeiten bekommen hatten, auch den entsprechenden Tätigkeiten zuzuordnen zu können (vgl. Fragen 67-70 (SOLAR I), bzw. Fragen 94-105 (SOLAR II)).

In einem weiteren Schritt wurden zwei zusätzliche Variablen erstellt, die darüber Auskunft geben, ob jemand in SOLAR I bzw. SOLAR II mindestens eine zutreffende Tätigkeit ausgeübt hatte oder nicht. Dafür wurden die korrigierten Zeiträume und Zuordnungen zu den beiden Studienzeitpunkten verwendet.

Einteilung in Risikoexpositionsgruppen

Anhand der individuellen Expositionsmuster, die jedem Probanden mit Hilfe der JEM zugeordnet werden konnten, wurden schließlich alle Tätigkeiten in Risikoexpositionsgruppen zusammengefasst. Wie in 4.7.2 beschrieben, konnten dabei die Expositionen zunächst in die 5 Stoffgruppen eingeteilt werden, diese wurden anschließend zu

den Gruppen „Hohes Asthmarisiko“, „Niedriges Asthmarisiko“ und „Kein Asthmarisiko“ zusammengefasst. Diese Einteilungen wurden für jede einzelne Tätigkeitsangabe vorgenommen, daraus wurden dann kumulierte Variablen für jeden Probanden erstellt, sowohl für die einzelnen Stoffgruppen, als auch in Bezug auf das Asthmarisiko. War ein Proband sowohl gegenüber Substanzen mit hohem, als auch mit niedrigem oder keinem Risiko exponiert gewesen, so wurde sein Gesamtrisiko als hoch eingestuft. Die Variablen „Niedriges Asthmarisiko“ und „Kein Asthmarisiko“ wurden dann auf „nein“ gesetzt. Bestand die Exposition eines Probanden sowohl aus der Kategorie „Niedriges Asthmarisiko“ als auch aus „Kein Asthmarisiko“-, so wurde sein Gesamtrisiko als niedrig eingestuft, und die Variable „Kein Asthmarisiko“ auf „nein“ gesetzt. Auf diese Weise konnte jedem Probanden ein irreduzibles Risiko der Kategorien hoch, niedrig oder nicht vorhanden zugeordnet werden.

5 Statistischer Auswertungsplan

Der statistische Auswertungsplan wurde in Zusammenarbeit mit PD Dr. Dipl.-Stat. Christian Heumann (Institut für Statistik, Ludwig-Maximilians-Universität München) erstellt.

5.1 Behandlung fehlender Daten

Es wurde zwischen zwei Arten von nicht vorliegenden Werten unterschieden: den gänzlich fehlenden Daten der Nichtteilnehmer zu den Zeitpunkten SOLAR I oder SOLAR II (siehe Abschnitt 5.1.1), und den singulären fehlenden Werten aufgrund von unvollständig ausgefüllten Fragebögen (so genannte Item-Nonresponse) (vgl. Abschnitt 5.1.2).

5.1.1 Nonresponder-Analyse

Gesamt

Um festzustellen, ob es Unterschiede zwischen den Teilnehmern und Nichtteilnehmern der SOLAR II-Studie gibt, wurden drei Gruppen miteinander verglichen:

- Teilnehmer nur ISAAC Phase II (Gruppe 1)
- Teilnehmer ISAAC Phase II und SOLAR I-Studie (Gruppe 2)
- Teilnehmer an allen drei Studien (Gruppe 3, ohne Gruppe 1 und 2).

Die Charakteristika, die dabei auf Unterschiede in den drei Gruppen untersucht wurden, waren:

- Geschlecht
- Gieemde Atemgeräusche (12-Monats-Prävalenz;12MP)
- Ärztliche Asthma-Diagnose (jemals)
- Allergischer Schnupfen (12MP)
- Atopische Dermatitis (12MP)
- Gesamt-IgE
- Positiver Haut-Prick-Test
- Allergische Erkrankungen der Eltern
- Schulbildung der Eltern
- Berufliche Exposition und Berufswünsche in SOLAR I für Gruppen 2 und 3

Hierdurch sollte ein möglicher Selektionsbias abgeschätzt werden.

Medizinische Untersuchung

Probanden, die nur an der Fragebogenuntersuchung teilgenommen haben, sollten mit den Teilnehmern, die auch medizinisch untersucht wurden, auf etwaige Unterschiede überprüft werden. Dabei wurden die folgenden Charakteristika für die beiden Gruppen verglichen:

- Geschlecht
- Giemende Atemgeräusche (12MP)
- Ärztliche Asthma-Diagnose (jemals)
- Allergischer Schnupfen (12MP)
- Atopische Dermatitis (12MP)
- Allergische Erkrankungen der Eltern
- Schulbildung der Probanden und der Eltern
- Berufliche Exposition und Berufswünsche

Hierdurch sollte ein möglicher Selektionsbias in der klinischen Untersuchung abgeschätzt werden.

5.1.2 Multiple Imputation

Vor den weiteren Auswertungen wurde mit dem vollständigen Datensatz eine multiple Imputation (MI) der Prädiktoren und potenziellen Confounder durchgeführt. Die betrachteten Zielgrößen wurden nicht imputiert.

Der Anteil fehlender Werte war in diesem Datensatz ausreichend gering, so dass davon ausgegangen werden kann, dass das Fehlen von Werten unabhängig von den Werten an sich ist und somit zufällig ist. Somit waren die wichtigsten Kriterien für die Durchführung der MI erfüllt. Es wurden zehn Datensätze generiert, in denen die fehlenden Werte mit plausiblen Werten „aufgefüllt“ wurden.

5.2 Deskriptive Daten

Für die deskriptiven Darstellungen der Daten wurden die Werte der zehn in Abschnitt 5.1.2 beschriebenen imputierten Datensätze gemittelt und gerundet.

Zur Beschreibung des Studienkollektivs wurden folgende Merkmale herangezogen:

- Studienzentrum
- Geschlecht
- Alter
- Nationalität

- Bildungsstand
- Aktuelle Art der Beschäftigung
- Schulbildung der Eltern
- Atopie der Eltern
- Jemals mindestens 1 Jahr geraucht
- Regelmäßige Passivrauchexposition

Diese Variablen wurden für das Gesamtkollektiv sowie jeweils nach Geschlecht und Studienzentrum stratifiziert dargestellt. Die Stratifizierung erfolgte, um hierdurch erste Hinweise auf mögliche Interaktionen zu bekommen.

5.3 Fragebogen

5.3.1 Relevante deskriptive Fragebogenangaben

Folgende Themenkomplexe aus dem Fragebogen wurden deskriptiv ausgewertet:

- Demographische und anthropometrische Angaben (Alter, Geschlecht, Nationalität, Familienstand, Kinder, Größe, Gewicht),
- Asthma-, Rhinitis- und Hautsymptome,
- Verwendung von Hautschutzmitteln und Gebrauch von Sprays und Desinfektionsmitteln,
- Rauchverhalten,
- Schulbildung und berufliche Tätigkeit,
- Exposition gegenüber möglicherweise relevanten Stoffen durch Unfall, arbeitsbedingte Beschwerden
- Sportverhalten

5.3.2 Entwicklung der Zielgrößen

Es wurde der Verlauf der Zielgrößen

- Rhinitis (Symptome (12 Monatsprävalenz) und Arzt diagnose),
- Asthma (Symptome (12 Monatsprävalenz) und Arzt diagnose),
- Handekzem (Symptome (12 Monatsprävalenz))

über die drei Studienzeitpunkte sowohl für das Gesamtkollektiv sowie stratifiziert nach Geschlecht beschrieben.

5.3.3 Beschreibung der beruflichen Situation

Angaben zu beruflichen Tätigkeiten

Zunächst wurden die Angaben zur Berufswahl und -beratung analysiert (Fragen 82 bis 84):

- Hatten bereits bestehende Symptome Einfluss auf die Berufswahl?
- Nahm der Proband an einer Jugendarbeitsschutzuntersuchung teil?
- Wurden die Probanden mit bestehenden Symptomen vor ihrer Berufswahl beraten, und wenn ja durch wen?

Darüber hinaus wurden Schutzmaßnahmen und Belastung bei der Arbeit und eine mögliche bereits erfolgte Schädigung untersucht:

- Gebrauch von Handschuhen,
- Händewaschen,
- BK-Anzeigen.

Berufliche Tätigkeiten und Job-Exposure-Matrix

Zunächst wurde eine deskriptive Übersicht über die Häufigkeit und Art bisheriger beruflicher Tätigkeiten der Probanden erstellt und deren Assoziation mit den betrachteten Zielgrößen dargestellt.

- Wie viele Personen hatten bisher überhaupt eine Arbeit oder einen Ferienjob ausgeübt (seit der SOLAR I-Studie und insgesamt)?
- Wie viele dieser Personen gaben an, dass sie aufgrund der Tätigkeit gesundheitliche Symptome bekamen?
- Wie viele Personen mussten wegen solcher Beschwerden nach eigenen Angaben die Tätigkeit aufgeben?
- Welche Tätigkeiten / Berufsgruppen wurden am häufigsten ausgeübt?
- Wie häufig kommen welche Symptome in welchen Berufsgruppen vor?

5.3.4 Bivariate Zusammenhänge zwischen potenziellen Confoundern und Zielgrößen

In allen Modellen wurde standardmäßig für sozioökonomischen Status (SES) und Geschlecht adjustiert. Darüber hinaus sollte in den bivariaten Analysen überprüft werden, welche anderen potenziellen diskreten Confounder mit den Zielgrößen und der Exposition statistisch assoziiert sind. Für diese Variablen wurde in den späteren Analysen zusätzlich adjustiert. Untersucht wurden dabei der Studienzentrum, die Nationalität und das Alter.

Alle bivariaten Analysen wurden zum einen für alle zehn imputierten Datensätze durchgeführt, zum anderen für den Datensatz der gemittelten und gerundeten Werte.

5.3.5 Mögliche bivariate Zusammenhänge zwischen den im Fragebogen zusätzlich zu den Berufen erfassten Expositionen und Zielgrößen

Darüber hinaus wurden bivariate Zusammenhänge zwischen den folgenden weiteren potenziellen beruflichen Einflussgrößen auf die Symptome und den untersuchten Zielgrößen dargestellt.

Rhinitis/Asthma:

- Gebrauch von bestimmten Sprays oder Desinfektionsmitteln
- Rauchen
- Passivrauchexposition (beruflich und privat)
- Irritative Spitzenexpositionen aufgrund von Unfällen (beruflich und privat)

Handekzem:

- Verschlimmerung des Ekzems aufgrund von Kontakt zu bestimmten Stoffen (beruflich und privat) (evtl. auch zeitlicher Zusammenhang?)
- Feuchtarbeit außerhalb des Arbeitsplatzes
- Hautschutz und -pflege (beruflich und privat)

5.4 Medizinische Untersuchung

5.4.1 Deskriptive Auswertungen

Wie in den Zwischenberichten wurden folgende Themenkomplexe deskriptiv dargestellt:

- Anthropometrische Daten
- Blutdruck
- Lungenfunktion und bronchiale Provokationstestung
- FeNo-Messung
- Ergebnisse der Blutanalysen (Gesamt-IgE, PAX-5, α_1 -Antitrypsin)
- Haut-Prick-Test
- Epikutantest.

5.4.2 Entwicklung der medizinischen Befunde

Darüber hinaus wurde der Verlauf folgender Untersuchungsergebnisse in ISAAC Phase II bis zur SOLAR II-Studie untersucht:

- Bronchiale Hyperreagibilität

- Haut-Prick-Test
- Gesamt-IgE.

5.5 Entwicklung der statistischen Modelle

Die wichtigsten Fragestellungen, die mit Hilfe von verschiedenen statistischen Modellen beantwortet werden sollen, lauteten:

- a) Wird die Berufswahl durch bestehende Symptome beeinflusst?
- b) Welche Charakteristika sagen das Auftreten von Asthma bzw. Allergien voraus? Auf der Grundlage der erhobenen Daten sollte hierfür eine risikobasierte Gewichtung der einzelnen individuellen und beruflichen Faktoren vorgenommen werden und Risikoscores entwickelt werden. Dieser soll auf einem Punktesystem basieren und die Abschätzung des individuellen Erkrankungsrisikos für alle Probanden anhand der relevanten Risikofaktoren ermöglichen.
- c) In welchem Zeitraum ab Beginn einer (beruflichen) Exposition treten Symptome auf, d.h., ab wann sollte man Nachsorgeuntersuchungen bei gefährdeten Personen durchführen?
- d) Gibt es einen Schwellenwert, d.h. eine kritische Kumulation für eine Exposition, ab dem das spätere Auftreten von Symptomen ungleich wahrscheinlicher ist?
- e) Welche Berufe/Expositionen gehen mit einem erhöhten (Erkrankungs-)Risiko einher?

Zur Berechnung finaler statistischer Modelle und individueller Risiken wurden die Modelle (bzw. Risiken) jeweils einzeln für alle zehn imputierten Datensätze gebildet. Die Ergebnisse dieser Analysen wurden dann mit Hilfe von standardisierten Formeln kombiniert, so dass am Ende ein Gesamtmodell (bzw. Risiko) vorlag, das auch die Varianz innerhalb der imputierten Werte berücksichtigt.

Die Fragestellungen a) bis d), die das individuelle Risiko betreffen, werden mit den in Abschnitt 5.5.1 beschriebenen Methoden untersucht, die populationsbezogene Fragestellung e) mit den Methoden aus Abschnitt 5.5.2.

Die Qualität der gebildeten Modelle wurde durch Kreuzvalidierung überprüft. Dabei wurde der Datensatz vor Erstellung des Modells zufällig in einen Trainings- und einen Validierungs-Datensatz aufgeteilt. Mit dem Trainings-Datensatz (zwei Drittel der Daten) wurde ein Modell gebildet und seine Güte am Validierungs-Datensatz (verbleibendes Drittel der Daten) überprüft.

5.5.1 Vorhersage des individuellen Risikos

Zur Modellierung individueller Risiken wurden für die Fragen a) bis d) generalized linear mixed models (GLMM) angepasst. Diese stellen eine spezielle Form der gemischten Modelle dar und sind eine Erweiterung der generalized linear models (GLM), wobei die linearen Prädiktoren zusätzlich zu den festen Effekten Zufallseffekte enthalten.

Um herauszufinden, ob es einen kritischen Wert an kumulierter Exposition gibt, wurden sogenannte Schwellenwertmodelle angewendet. Diese gehen davon aus, dass eine latente Variable Y hinter den beobachteten Kategorien der Einflussgrößen steht. Wird eine gewisse Schwelle der latenten Variablen überschritten, nimmt die abhängige Variable den Wert eins an, sonst Null.

5.5.2 Vorhersage des populationsbezogenen Risikos

Um die populationsrelevante Frage e) zu beantworten, welche Berufe bzw. Expositionsgruppen ein besonders hohes Risiko mit sich bringen, wurden generalized estimating equations (GEE) angepasst. Diese Modelle fokussieren auf das Schätzen von populationsgemittelten Effekten; Zufallseffekte und deren Varianzen stehen nicht im Vordergrund. Für individuelle Vorhersagen ist diese Methode daher nicht geeignet.

6 Teilnahmebereitschaft

6.1 Verlauf des Fragebogenrücklaufes

Von Juli 2007 bis einschließlich 31. Oktober 2008 wurden in Dresden 1519 Probanden und in München 1534 Probanden in je 13 „Wellen“ (à 100-150 Probanden je nach Zeitpunkt) kontaktiert, die sich zum Zeitpunkt von SOLAR I mit einer erneuten Kontaktaufnahme einverstanden erklärt hatten. Die letzten telefonischen Nachfassmaßnahmen, um von den verbleibenden Non-Respondern doch noch ausgefüllte Fragebögen zu erhalten, wurden Ende Mai 2009 abgeschlossen (Abbildung 6-1).

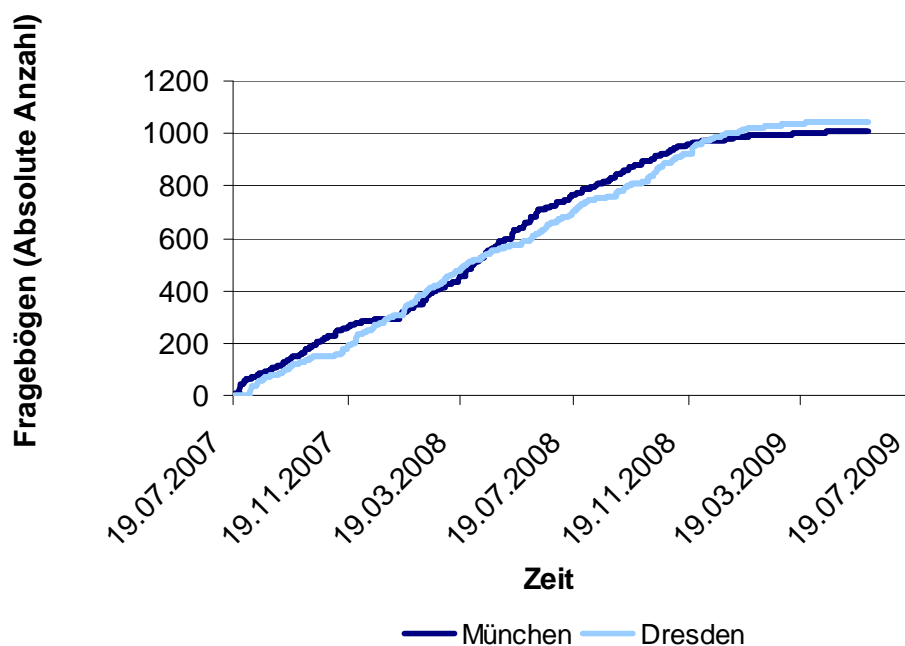


Abbildung 6-1: Absolute Anzahl der eingegangenen Fragebögen in München und Dresden im zeitlichen Verlauf

6.2 Teilnahmebereitschaft an der Fragebogenuntersuchung

Von 143 der 3053 Probanden (5 % der Bruttostichprobe) konnte keine gültige Postanschrift durch die Einwohnermeldeämter ermittelt werden, so dass diese Personen nicht kontaktiert werden konnten. Weitere sechs Probanden (0,2 % der Bruttostichprobe) waren seit der Durchführung von SOLAR I verstorben. Aufgrund des

Ausfalls von somit insgesamt 149 Probanden (5 % der Bruttostichprobe) ergab sich eine Nettostichprobe von 2904 Personen (Tabelle 6-1). Die Gesamt-Rücklaufquote der schriftlichen Befragung lag somit bei insgesamt 71 % (2051 Probanden) der Netto-Stichprobe. Der Rücklauf war in beiden Zentren vergleichbar, die Teilnahmebereitschaft der Frauen war hingegen deutlich höher als die der Männer (87 % vs. 56 %).

Von den Probanden, die telefonisch kontaktiert wurden und die sich gegen das Ausfüllen des Fragebogens aussprachen, gelang es in Dresden nur bei fünf Probanden, in München bei 30 Probanden (1 % der Nettostichprobe) einen telefonischen Kurzfragebogen zu erfassen (Tabelle 6-1).

Zudem wurde der Grund für die Nichtteilnahme während der telefonischen Rekrutierungsmaßnahmen erfasst. Die häufigste Angabe war Desinteresse (7 %), 66 Personen (2 %) gaben Zeitmangel als Grund für die Teilnahmeverweigerung an. 59 Probanden (2 %) waren z.B. aufgrund eines längeren Auslandsaufenthalts für den Zeitraum der Studie nicht am Studienort anwesend.

N=3053	Studienzentrum		Geschlecht	
	München	Dresden	männlich	weiblich
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Bruttostichprobe	1534	1519	1637	1416
	(100)	(100)	(100)	(100)
<i>Ausfallgründe</i>				
<i>Keine gültige Anschrift</i>	82 (5,3)	61 (4,0)	105 (6,4)	38 (2,7)
<i>verstorben</i>	3 (0,2)	3 (0,2)	5 (0,3)	1 (0,1)
Ausfälle gesamt	85 (5,5)	64 (4,2)	110 (6,7)	39 (2,8)
Nettostichprobe	1449	1455	1527	1377
	(94,5)	(95,8)	(93,3)	(97,2)
<i>Verweigerungsgründe der Nichtteilnehmer an der schriftlichen Befragung</i>				
<i>telefonisch nicht erreichbar</i>	117 (8,1)	135 (9,3)	203 (13,3)	49 (3,6)
<i>keine Telefonnummer vorhanden</i>	67 (4,6)	135 (9,3)	153 (10,0)	49 (3,6)
<i>Desinteresse</i>	91 (6,3)	105 (7,2)	158 (10,3)	38 (2,8)
<i>Zeitmangel</i>	55 (3,8)	11 (0,8)	42 (2,8)	24 (1,7)
<i>für die Zeit der Studie nicht am Studienort</i>	41 (2,8)	18 (1,2)	48 (3,1)	11 (0,8)
<i>allgemeine Ablehnung, Beeinflussung durch Angehörige, generelles Misstrauen</i>	25 (1,7)	4 (0,3)	22 (1,4)	7 (0,5)
<i>sonstige Gründe</i>	23 (1,6)	2 (0,1)	19 (1,2)	6 (0,4)
<i>Gründe unbekannt</i>	18 (1,2)	1 (0,1)	13 (0,9)	6 (0,4)
<i>gesundheitliche Gründe</i>	4 (0,3)	1 (0,1)	4 (0,3)	1 (0,1)
Nichtteilnehmer gesamt	441 (30,4)	412 (28,3)	662 (40,7)	191 (13,9)
Teilnehmer Kurzfragebogen	30 (2,1)	5 (0,3)	20 (1,3)	15 (1,0)
Teilnehmer Fragebogen	1008	1043	860	1191
	(69,6)	(71,1)	(56,3)	(86,5)

Tabelle 6-1: Teilnahmebereitschaft und Gründe für Ausfall und Nicht-Teilnahme an der schriftlichen Befragung

6.3 Teilnahmebereitschaft an der medizinischen Untersuchung

56 % der Probanden aus München und 57 % der Probanden aus Dresden, von denen ein ausgefüllter Fragebogen vorlag, erklärten sich auch zur Teilnahme an der klinischen Untersuchung bereit (Abbildung 6-2). Dies entsprach 40 % aller kontaktierten Probanden.

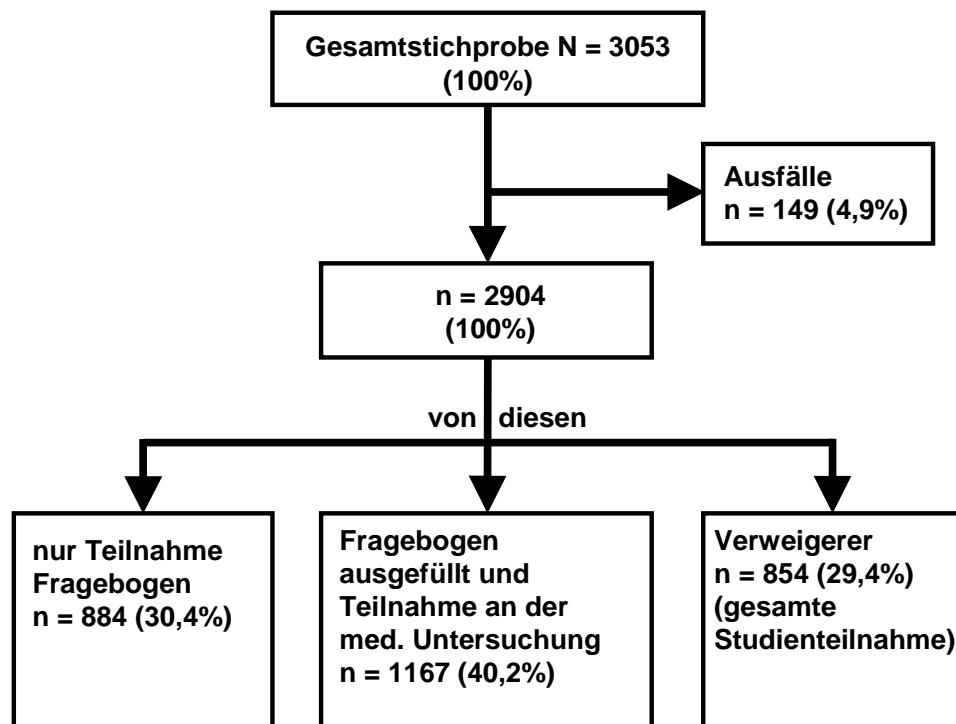


Abbildung 6-2: Übersicht über die Teilnahmebereitschaft an den verschiedenen Studienteilen

Die jeweiligen Studienteams in München und Dresden versuchten, alle Fragebogen-Teilnehmer, die schriftlich auf der Fragebogen-Einverständniserklärung eine Teilnahme an der Untersuchung abgelehnt hatten, telefonisch die Nichtteilnahmegründe erfassen und evtl. Bedenken auszuräumen. Viele Teilnehmer waren jedoch telefonisch auch nach mindestens 5 Kontaktversuchen zu verschiedenen Tageszeiten nicht erreichbar (9 %) bzw. es waren keine aktuellen Telefonnummern ermittelbar (6 %). Des Weiteren waren „Desinteresse“ (11 %) und „Zeitmangel“ (8 %) häufige Verweigerungsgründe. 5 % der Probanden wohnten nicht mehr an den Studienorten, so dass ihnen Teilnahme an der medizinischen Untersuchung vor Ort nicht möglich war (Tabelle 6-2).

N=2051	Studienzentrum		Geschlecht	
	München n (%)	Dresden n (%)	männlich n (%)	weiblich n (%)
Teilnehmer Fragebogen	1008 (100)	1043 (100)	865 (100)	1186 (100)
<i>Verweigerungsgründe der Nichtteilnehmer an der medizinische Untersuchung:</i>				
<i>Desinteresse</i>	96 (9,5)	121 (11,6)	108 (12,5)	109 (9,2)
<i>telefonisch nicht erreichbar</i>	53 (5,3)	108 (10,4)	72 (8,3)	89 (7,5)
<i>Zeitmangel</i>	96 (9,5)	69 (6,6)	63 (7,3)	102 (8,6)
<i>keine Telefonnr. vorhanden</i>	48 (4,8)	64 (6,1)	49 (5,7)	63 (5,3)
<i>für die Zeit der Studie nicht am Studienort</i>	32 (3,2)	70 (6,7)	42 (4,9)	60 (5,1)
<i>Gründe unbekannt</i>	98 (9,7)	0 (0,0)	50 (5,8)	48 (4,0)
<i>gesundheitliche Gründe</i>	5 (0,5)	7 (0,7)	2 (0,2)	10 (0,8)
<i>allgemeine Ablehnung, Beeinflussung durch Angehörige, Misstrauen</i>	7 (0,7)	4 (0,4)	4 (0,5)	7 (0,6)
<i>sonstige Gründe</i>	5 (0,5)	1 (0,1)	2 (0,2)	4 (0,3)
Nichtteilnehmer med. Untersuchung gesamt	440 (43,7)	444 (42,6)	392 (45,3)	492 (41,5)
Teilnehmer medizinische Untersuchung	568 (56,3)	599 (57,4)	473 (54,7)	694 (58,5)

Tabelle 6-2: Teilnahmereitschaft an der medizinischen Untersuchung und Gründe für die Nicht-Teilnahme.

6.4 Analyse einer möglichen Selektion durch Nicht-Teilnahme

Um einen möglichen Selektionsbias in Bezug auf das Vorhandensein von Allergien und Atemwegserkrankungen bei teilnehmenden Probanden und deren Eltern zu überprüfen, wurden Angaben aus ISAAC Phase II für folgende drei Personengruppen miteinander verglichen:

- Gruppe 1: Teilnahme nur an ISAAC Phase II
- Gruppe 2: Teilnahme an ISAAC Phase II und SOLAR I
- Gruppe 3: Teilnahme an allen drei Untersuchungsteilen

Es zeigte sich, dass bei jeder Follow-up-Studie (im Vergleich zur vorhergehenden Studie) Eltern mit höherem SES statistisch signifikant häufiger in die Studienteilnahme einwilligten bzw. deren Kinder statistisch signifikant häufiger teilnahmen. Das gleiche Ergebnis ergab sich bezüglich allergischer Erkrankungen der Eltern (Tabelle 6-3). Probanden mit giemenden Atemgeräuschen, allergischem Schnupfen oder einem erhöhten spezifischen IgE ($>0,7$ kU/L) in ISAAC Phase II nahmen im Vergleich zu ISAAC Phase II statistisch signifikant häufiger an SOLAR I teil.

Die Prävalenz von atopischer Dermatitis in ISAAC Phase II war bei Probanden der Gruppe 3 statistisch signifikant höher als in Gruppe 1 (Tabelle 6-3).

Somit zeichnete sich bis zur Studienteilnahme in SOLAR II eine Verschiebung des Probandenkollektivs hin zu Probanden, die bisher selbst oder in ihrer Familie Kontakt mit Allergien und Atemwegserkrankungen hatten, sowie hin zu Probanden mit höherem SES ab.

	Gruppe 1: Teilnahme nur in ISAAC II (N=2581)	Gruppe 2: Teilnahme in ISAAC und SOLAR I (N=1767)	Gruppe 3: Teilnahme an allen drei Untersuchungen (N=2051)
% 95 % CI			
Geschlecht (weiblich)	55,0 53,1; 56,9	53,8 51,5; 56,1	58,1 56,0; 60,3
Höhere Schulbildung der Eltern ¹	41,5 39,5; 43,4	47,1 44,7; 49,4	58,9 56,7; 61,0
Allergische Erkrankungen der Eltern ²	36,2 34,3; 38,1	40,9 38,6; 43,3	46,2 44,0; 48,3
Giemende Atemgeräusche (12-Monatsprävalenz)	6,9 5,9; 7,9	9,5 8,1; 10,8	8,2 7,0; 9,4
Ärztliche Asthma-Diagnose (jemals)	3,3 2,6; 4,0	4,5 3,5; 5,5	3,4 2,6; 4,2
Allergischer Schnupfen (12-Monatsprävalenz)	11,1 9,8; 12,3	14,1 12,4; 15,7	14,4 12,8; 15,9
Dermatitis (12-Monatsprävalenz)	11,6 10,4; 12,9	13,2 11,6; 14,8	15,2 13,6; 16,7
Spezifisches IgE >0,7 kU/L	28,7 26,0; 31,3	34,8 32,1; 37,4	33,4 31,0; 35,7
Positiver Haut-Prick-Test	23,2 21,0; 25,5	24,5 22,3; 26,7	23,6 21,7; 25,6

Tabelle 6-3: Vergleich der Prävalenz (95% Konfidenzintervall) verschiedener Charakteristika in Abhängigkeit von der Teilnahmebereitschaft auch an den Follow-up Studien zur Abschätzung eines möglichen Selektionsbias

FETT: statistisch signifikanter Unterschied

¹ mindestens ein Elternteil mit (Fach-) Abitur oder (Fach-) Hochschulabschluss

² Asthma, allergischer Schnupfen, Dermatitis

Um zu überprüfen, ob sich die Teilnehmer an der medizinischen Untersuchung von denen, die die medizinische Untersuchung abgelehnt hatten, unterschieden, wurden demographische Angaben und das Vorhandensein von Atemwegs- und Hautsymptomen zum Zeitpunkt SOLAR II verglichen (Tabelle 6-4). Hier zeigte sich lediglich ein statistisch signifikanter Unterschied hin zu einer höheren Schulbildung der Probanden sowie deren Eltern in der Gruppe der Probanden, die auch an der

medizinischen Untersuchung teilnahmen. Die Vermutung, dass insbesondere Probanden mit Asthma, Allergien, etc. an der medizinischen Untersuchung teilnahmen, konnte hierbei nur tendenziell bestätigt werden.

%	Teilnehmer	Teilnehmer FB
	<u>NUR</u> FB	<u>UND</u> med. U.
95 % CI	(N=884)	(N=1167)
Geschlecht (weiblich)	56,3	59,5
	53,1; 59,6	56,6; 62,3
Höhere Schulbildung der Probanden ¹	52,5	70,0
	49,1; 55,8	67,4; 72,7
Höhere Schulbildung der Eltern ¹	54,2	62,4
	50,8; 57,5	59,6; 65,2
Allergische Erkrankungen der Eltern ²	42,9	48,6
	39,7; 46,2	45,7; 51,5
Giemende Atemgeräusche	16,3	17,2
(12-Monatsprävalenz)	13,9; 18,8	15,1; 19,4
Ärztliche Asthma-Diagnose	8,3	9,3
(jemals)	6,4; 10,1	7,6; 10,9
Allergischer Schnupfen	22,1	27,0
(12-Monatsprävalenz)	19,3; 24,9	24,4; 29,5
Dermatitis	11,3	13,1
(12-Monatsprävalenz)	9,2; 13,4	11,1; 15,0
Tätigkeit im Gesundheitsbereich	13,1	14,7
	10,9; 15,4	12,7; 16,8

Tabelle 6-4: Vergleich verschiedener Charakteristika der Teilnehmer an Fragebogen, Fragebogen und med. Untersuchung sowie gesamt

FB = Fragebogen; med. U. = medizinische Untersuchung

FETT: statistisch signifikanter Unterschied

¹ mindestens ein Elternteil mit (Fach-) Abitur oder (Fach-) Hochschulabschluss

² Asthma, allergischer Schnupfen, Dermatitis

7 Ergebnisse der Fragebogenuntersuchung

7.1 Deskriptive Fragebogenangaben

7.1.1 Soziodemographie

Insgesamt füllten 2051 Probanden den Fragebogen der SOLAR II-Studie aus. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt des Fragebogeneingangs in den Studienzentren lag bei 22 Jahren (Altersspanne 19-24 Jahre), 58 % der Teilnehmer waren Frauen.

Lediglich 36 Probanden (2 %) waren zum Befragungszeitpunkt bereits verheiratet, der überwiegende Teil (n=31) davon waren Frauen ($p_{\text{chi}^2} < 0,001$). 76 Probanden gaben an, bereits Kinder zu haben (4 %), auch hier war der Anteil der Frauen statistisch signifikant höher ($p_{\text{chi}^2} = 0,001$). Im Städtevergleich hatten Dresdner häufiger schon eigene Kinder als Münchner Probanden (5,2 % vs. 2,2 %; $p_{\text{chi}^2} < 0,001$). 96 % der Probanden waren, bedingt durch die Auswahl der Schulen in ISAAC Phase II, deutsche Staatsbürger. Dresden wies einen statistisch signifikant höheren Anteil an Probanden mit deutscher Staatsbürgerschaft auf als München ($p_{\text{chi}^2} < 0,001$; Tabelle 7-1).

N=2051	Studienzentrum		Geschlecht	
	München n=1008	Dresden n=1043	männlich n=860	weiblich n=1191
Familienstand verheiratet	22 (2,2 %)	14 (1,3 %)	5 (0,6 %)	31 (2,6 %)
eigene Kinder	22 (2,2 %)	54 (5,2 %)	18 (2,1 %)	58 (4,9 %)
Staatsangehörigkeit: deutsch	930 (92,3 %)	1036 (99,3 %)	830 (96,5 %)	1136 (95,4 %)

Tabelle 7-1: Familienstand, eigene Kinder und Staatsangehörigkeit stratifiziert nach Studienzentrum und Geschlecht

7.1.2 Rauchverhalten

53 % der Probanden waren nach eigenen Angaben Nieraucher, 9 % Exraucher. Durchschnittlich fingen die Probanden mit 15 Jahren an zu rauchen. Die Angaben zeigten keine Unterschiede hinsichtlich Geschlecht oder Studienzentrum (Tabelle 7-2).

N=2051	Studienzentrum		Geschlecht	
	München n=1008	Dresden n=1043	männlich n=860	weiblich n=1191
noch nie geraucht	533 (52,9 %)	559 (53,6 %)	458 (53,3 %)	634 (53,2 %)
Exraucher	99 (20,8 %)	92 (19,0 %)	86 (21,4 %)	105 (18,9 %)
aktuelle Raucher	376 (37,3 %)	392 (37,6 %)	316 (36,7 %)	452 (38,0 %)

Tabelle 7-2: Rauchverhalten der Fragebogenteilnehmer stratifiziert nach Studienzentrum und Geschlecht

7.1.3 Sportverhalten

Befragt nach ihrem Sportverhalten gaben 12 % der Probanden an, nie Sport zu treiben, wobei bei den Frauen dieser Anteil deutlich über dem der Männer lag (16 % vs. 9 %; $p_{\text{Chi}^2} < 0,001$). Unterschiede zwischen den beiden Studienzentren fanden sich nicht.

7.2 Entwicklung der Atemwegssymptome von ISAAC Phase II bis SOLAR II

Um die Entwicklung der Atemwegssymptome seit der Basiserhebung 1995/1996 zu untersuchen, wurde die 12-Monatsprävalenz von Asthma-, Rhinitis-, Rhinokonjunktivitis- und Dermatitis-Symptomen zu den drei Erhebungszeitpunkten verglichen (Tabelle 7-3). Dargestellt sind die absoluten Häufigkeiten der

- Teilnehmer, die bisher keine Symptome aufwiesen („ohne Beschwerden“),
- Teilnehmer, die in der Basiserhebung symptomfrei waren, aber inzwischen Symptome aufwiesen („Inzidenz“) sowie
- Teilnehmer, die nur in ISAAC Phase II oder SOLAR I Symptome angaben, in SOLAR II aber beschwerdefrei waren („Remission“),
- Teilnehmer, die in ISAAC Phase II und in SOLAR II Symptome angaben, in der Zeit dazwischen jedoch symptomfrei waren („Rekurrenz“), und
- Teilnehmer, die zu allen drei Studienzeitpunkten Beschwerden angaben („Persistenz“).

n	Ohne Beschwerden	Inzidenz		Inzidenz / Remission	Remission		Rekurrenz	Persistenz
Symptome 1995/96	–	–	–	–	+	+	+	+
Symptome 2002/03	–	–	+	+	+	–	–	+
Symptome 2007-09	–	+	+	–	–	–	+	+

Symptombasierte Definitionen bezogen auf die letzten 12 Monate

Rhinitis (Symptome)	742	264	317	209	66	107	70	238
Rhinokonjunktivitis (Symptome)	1241	182	147	125	47	76	40	117
Asthma (Symptome)* (Giemen)	1395	155	119	146	28	94	23	68
juckender Hautausschlag > 6 Monate	1483	97	49	74	45	157	31	63
Dermatitis (Symptome) (spezifische Lokalisation)	1570	68	34	58	41	140	25	55

Jemals Arzt diagnose und Symptome in den letzten 12 Monaten

Allergische Rhinitis	1499	103	114	59	28	25	18	68
Asthma**	1778	39	31	24	18	47	12	30
Atopische Dermatitis	1599	51	50	41	34	39	17	88

Tabelle 7-3: Verlauf der Atemwegs- und Hautbeschwerden bzw. –erkrankungen von ISAAC Phase II bis SOLAR II: absolute Häufigkeiten

–: kein Vorliegen von Symptomen; +: Vorliegen von Symptomen

* Symptome oder Einnahme von Medikamenten in den letzten 12 Monaten

** wie *, zusätzlich Probanden ohne Arzt diagnose aber mit Symptomen ausgeschlossen

In den Abbildung 7-1 bis 7-8 werden die Symptomverlaufsgrößen „ohne Beschwerden“ und „Inzidenz“ bis SOLAR I bzw. SOLAR II für die verschiedenen Zielgrößen als relative Häufigkeiten dargestellt. Somit werden hier alle Probanden einbezogen, die in ISAAC Phase II beschwerdefrei waren.

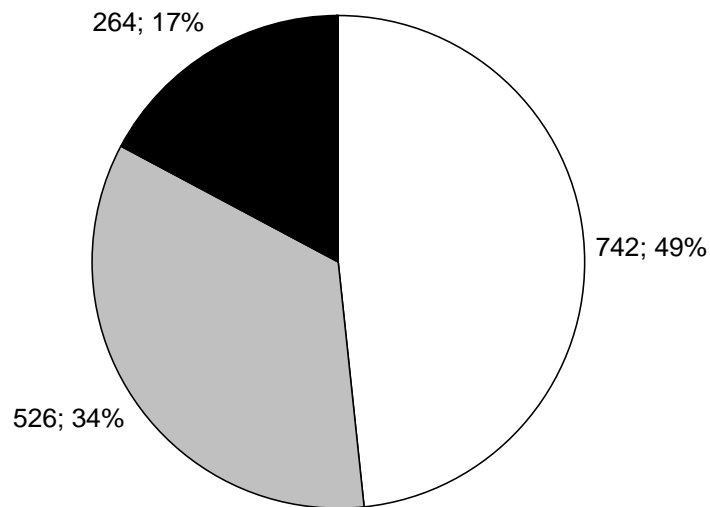
Die Symptomverlaufsgrößen „Remission“, „Rekurrenz“ und „Persistenz“ werden als relative Häufigkeiten in Bezug auf die Probanden, die in ISAAC Phase II über Beschwerden berichtet hatten, dargestellt. Da die Probanden, die nur in SOLAR I über Symptome berichteten, nicht nur zur Gruppe der Inzidenz, sondern auch zur Remission gehören, wurden diese hier ebenfalls berücksichtigt (Abbildung 7-9 bis Abbildung 7-16).

Keine Beschwerden / Inzidenz

Nur 49 % der Teilnehmer, die in ISAAC Phase II keine rhinitischen Beschwerden angegeben hatten, gaben auch weiterhin zu *keinem Untersuchungszeitpunkt* Symptome an (Abbildung 7-1), für die Rhinokonjunktivitis als spezifischeres Symptom waren dies 73 % (Abbildung 7-2). Giemende Atemgeräusche wurden von 76 % der in ISAAC Phase II asymptomatischen Teilnehmer auch zu keinem weiteren Untersuchungszeitpunkt angegeben (Abbildung 7-3). Juckender Hautausschlag wurde von 87 % (Abbildung 7-4) und Dermatitis-Symptome von 91 % (Abbildung 7-5) der in ISAAC Phase II beschwerdefreien Teilnehmer angegeben.

Eine hohe Inzidenz für die betrachteten Symptome sowie Arzt Diagnosen verbunden mit aktuellen Beschwerden bestand zwar auch zwischen SOLAR I und II, sie war jedoch bei allen betrachteten Zielgrößen geringer als die Inzidenz bis SOLAR I. Die höchste Inzidenz bis SOLAR II war für Rhinitis- und Rhinokonjunktivitis-Symptome zu verzeichnen (17 bzw. 11 %, Abbildung 7-1, Abbildung 7-2). Von einem Arzt bestätigt wurden diese Symptome erstmals für 6 % der Teilnehmer (Abbildung 7-6). 9 % der Probanden berichteten in SOLAR II erstmals über giemende Atemgeräusche (Abbildung 7-3), eine neue Asthma-Diagnose erhielten nur 2 % (Abbildung 7-7). Hautsymptome traten mit 6 % (juckender Hautausschlag, Abbildung 7-4) bzw. 4 % (Dermatitis-Symptome, Abbildung 7-5) eher selten neu auf, eine erstmalige Dermatitis-Diagnose wurde nur für 3 % der Probanden zwischen SOLAR I und II gestellt.

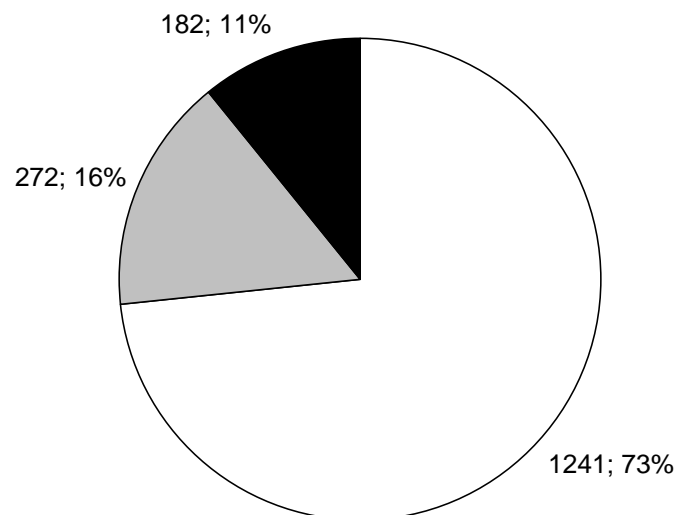
Rhinitis (Symptome)



□ Asymptomatisch ISAAC Phase II bis SOLAR II □ Inzidenz SOLAR I ■ Inzidenz SOLAR II

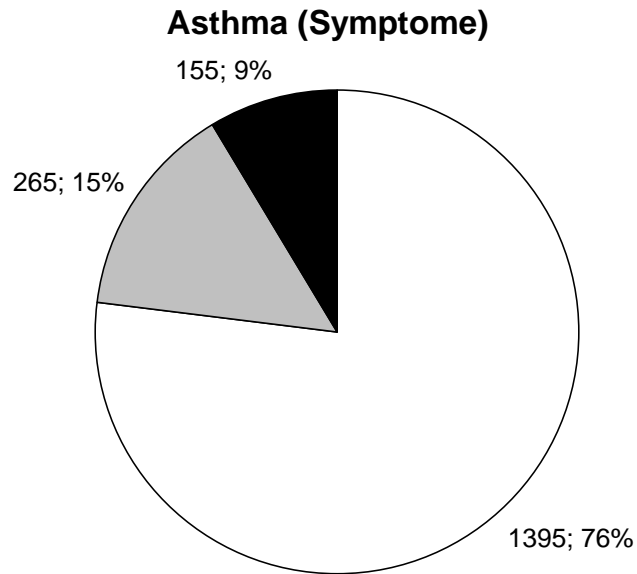
Abbildung 7-1: Darstellung des Verlaufs von Rhinitis-Symptomen von ISAAC Phase II bis SOLAR II (keine Beschwerden bzw. Inzidenz)

Rhinokonjunktivitis (Symptome)



□ Asymptomatisch ISAAC Phase II bis SOLAR II □ Inzidenz SOLAR I ■ Inzidenz SOLAR II

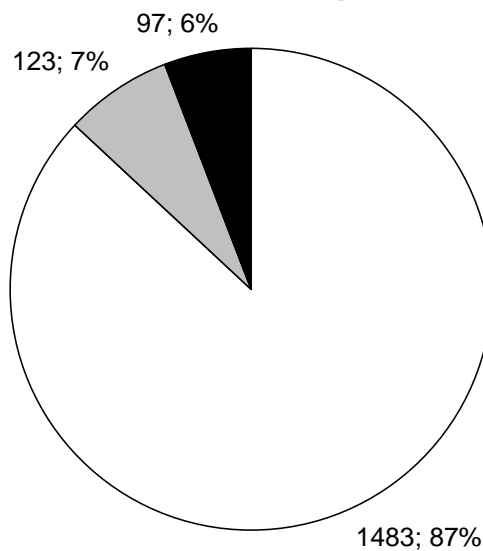
Abbildung 7-2: Darstellung des Verlaufs von Rhinokonjunktivitis-Symptomen von ISAAC Phase II bis SOLAR II (keine Beschwerden bzw. Inzidenz)



□ Asymptomatisch ISAAC Phase II bis SOLAR II □ Inzidenz SOLAR I ■ Inzidenz SOLAR II

Abbildung 7-3: Darstellung des Verlaufs von Asthma-Symptomen (Giemen) oder Einnahme von Medikamenten in den letzten 12 Monaten von ISAAC Phase II bis SOLAR II (keine Beschwerden bzw. Inzidenz)

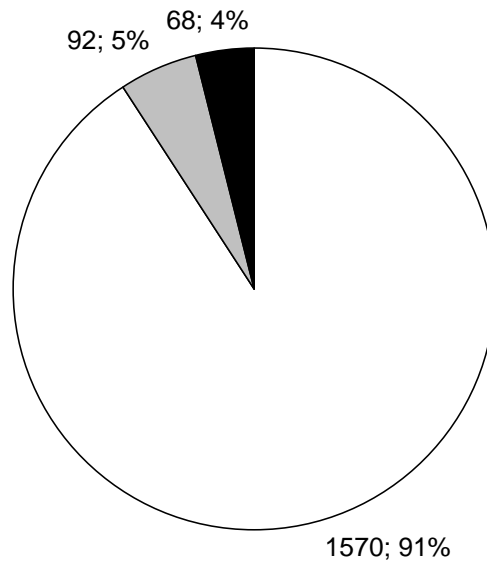
juckender Hautausschlag > 6 Monate



□ Asymptomatisch ISAAC Phase II bis SOLAR II □ Inzidenz SOLAR I ■ Inzidenz SOLAR II

Abbildung 7-4: Darstellung des Verlaufs von juckendem Hautausschlag (über mehr als sechs Monate) von ISAAC Phase II bis SOLAR II (keine Beschwerden bzw. Inzidenz)

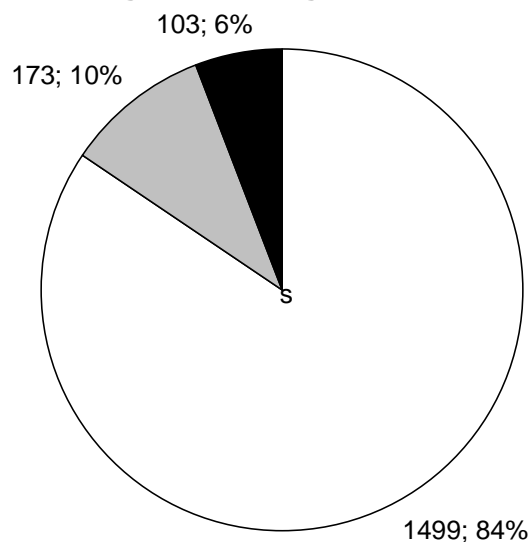
Dermatitis (Symptome, spezifische Lokalisation)



□ Asymptomatisch ISAAC Phase II bis SOLAR II □ Inzidenz SOLAR I ■ Inzidenz SOLAR II

Abbildung 7-5: Darstellung des Verlaufs von Dermatitis-Symptomen (spezifische Lokalisation) von ISAAC Phase II bis SOLAR II (keine Beschwerden bzw. Inzidenz)

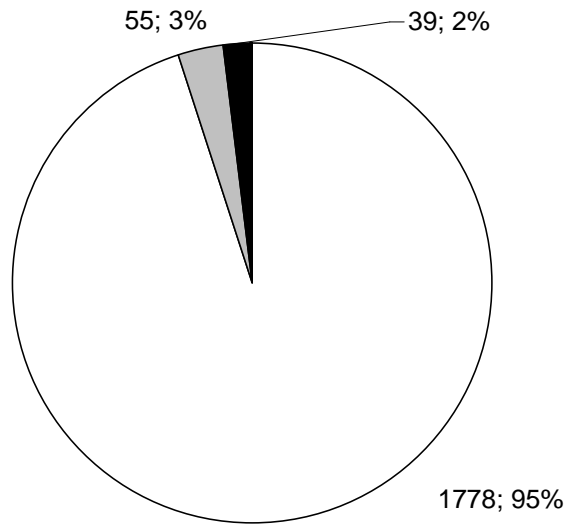
Arztdiagnose Allergische Rhinitis



□ Asymptomatisch ISAAC Phase II bis SOLAR II □ Inzidenz SOLAR I ■ Inzidenz SOLAR II

Abbildung 7-6: Darstellung des Verlaufs von jemals erstellter Arztdiagnose einer allergischen Rhinitis und Symptomen in den letzten 12 Monaten von ISAAC Phase II bis SOLAR II (keine Beschwerden bzw. Inzidenz)

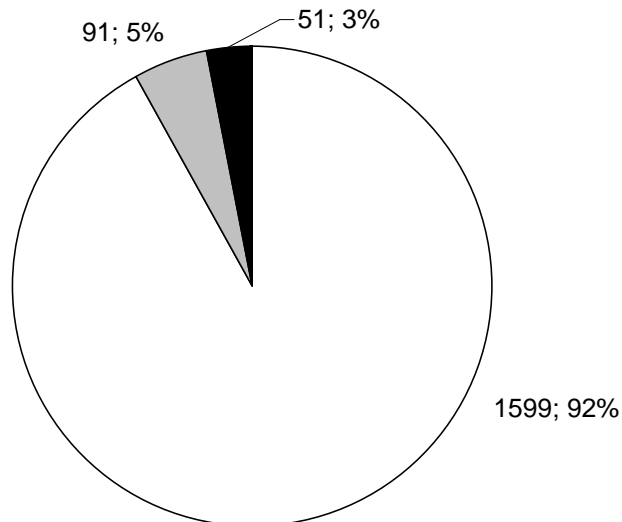
Arztdiagnose Asthma



□ Asymptomatisch ISAAC Phase II bis SOLAR II □ Inzidenz SOLAR I ■ Inzidenz SOLAR II

Abbildung 7-7: Darstellung des Verlaufs von jemals erstellter Arztdiagnose Asthma und Symptomen (Giemen) oder Einnahme von Medikamenten in den letzten 12 Monaten von ISAAC Phase II bis SOLAR II (keine Beschwerden bzw. Inzidenz); Probanden ohne Arztdiagnose aber mit Symptomen ausgeschlossen

Arztdiagnose Atopische Dermatitis



□ Asymptomatisch ISAAC Phase II bis SOLAR II □ Inzidenz SOLAR I ■ Inzidenz SOLAR II

Abbildung 7-8: Darstellung des Verlaufs von jemals erstellter Arztdiagnose einer atopischen Dermatitis und Symptomen in den letzten 12 Monaten von ISAAC Phase II bis SOLAR II (keine Beschwerden bzw. Inzidenz)

Remission / Rekurrenz / Persistenz

Der Anteil der in einer Remissionsphase befindlichen Teilnehmer war für alle Zielgrößen zwischen SOLAR I und II deutlich geringer (von 8 % (Asthma-Symptome) bis 16 % (Arztdiagnose atopischer Dermatitis)) als zwischen ISAAC Phase II und SOLAR I (von 13 % (Arztdiagnose allergischer Rhinitis) bis 44 % (Dermatitis-Symptome)) (Abbildungen 7-9 bis 7-16). Lediglich für die Arztdiagnose einer allergischen Rhinitis verloren etwas mehr Probanden bis SOLAR II ihre Symptome (14 %) als bis SOLAR I (13 %, Abbildung 7-14).

Der Anteil der Teilnehmer, bei denen die Symptome in SOLAR II nach einem Verschwinden zum Zeitpunkt SOLAR I wieder auftraten (Rekurrenz) war am höchsten für Rhinitis-Symptome bzw. Rhinokonjunktivitis-Symptome (10 %, Abbildung 7-9, Abbildung 7-10) und am geringsten für Asthma-Symptome (6 %, Abbildung 7-11). Beide Hautsymptome (juckender Hautausschlag und Dermatitis-Symptome) wiesen eine Rekurrenz von 8 % auf (Abbildung 7-12, Abbildung 7-13), ebenso die Arztdiagnose einer atopischen Dermatitis (Abbildung 7-16). Unter den Arztdiagnosen mit 12-Monatsprävalenz von Symptomen von Asthma und allergischer Rhinitis zeigten sich bei jeweils 9 % der Probanden rekurrente Symptome (Abbildung 7-15, Abbildung 7-14).

Persistente Rhinitisbeschwerden gaben 34 % der Probanden an; ebenfalls 34% hatten eine ärztlich bestätigte allergische Rhinitis mit persistenten Symptomen (Abbildung 7-9, Abbildung 7-14). Nur für die Arztdiagnose einer atopischen Dermatitis lag mit 39 % eine höhere relative Häufigkeit der Persistenzen vor (Abbildung 7-16). Am geringsten war der Anteil der persistenten Beschwerden bei den Hautsymptomen (juckender Hautausschlag bzw. Dermatitis-Symptome) mit 17 % (Abbildung 7-12, Abbildung 7-13).

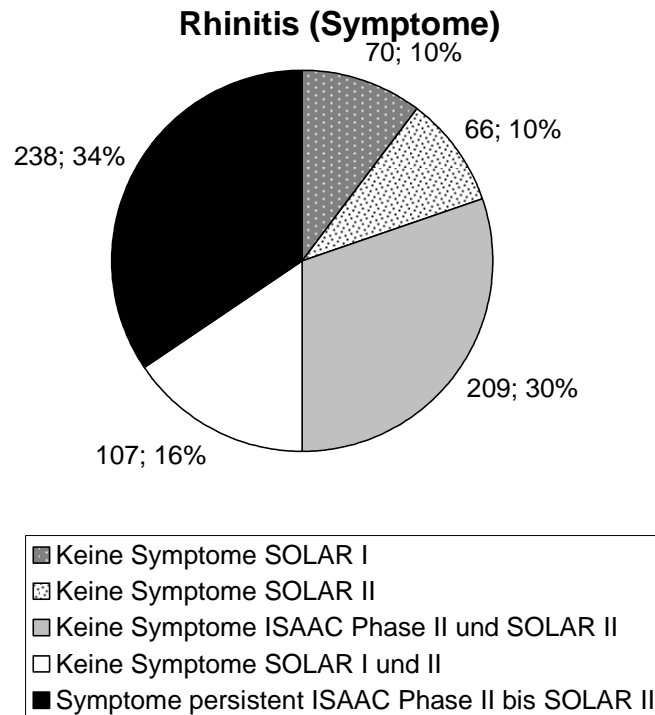


Abbildung 7-9: Darstellung des Verlaufs von Rhinitis-Symptomen von ISAAC Phase II bis SOLAR II (Remission, Rekurrenz, Persistenz)

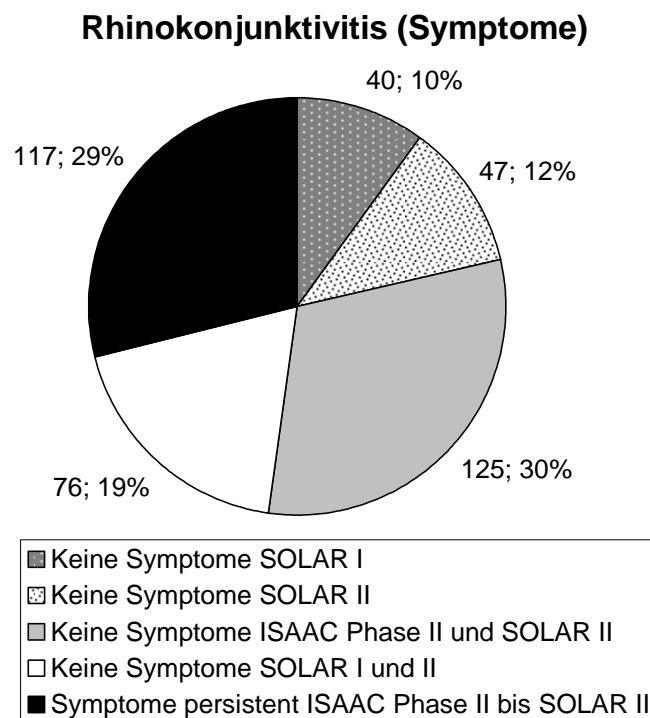


Abbildung 7-10: Darstellung des Verlaufs von Rhinokonjunktivitis-Symptomen von ISAAC Phase II bis SOLAR II (Remission, Rekurrenz, Persistenz)

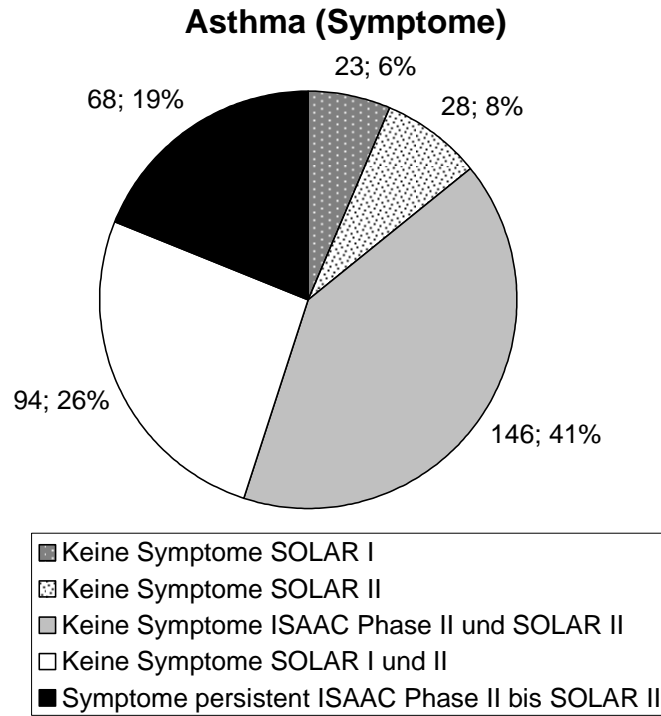


Abbildung 7-11: Darstellung des Verlaufs von Asthma-Symptomen (Giemen) oder Einnahme von Medikamenten in den letzten 12 Monaten von ISAAC Phase II bis SOLAR II (Remission, Rekurrenz, Persistenz)

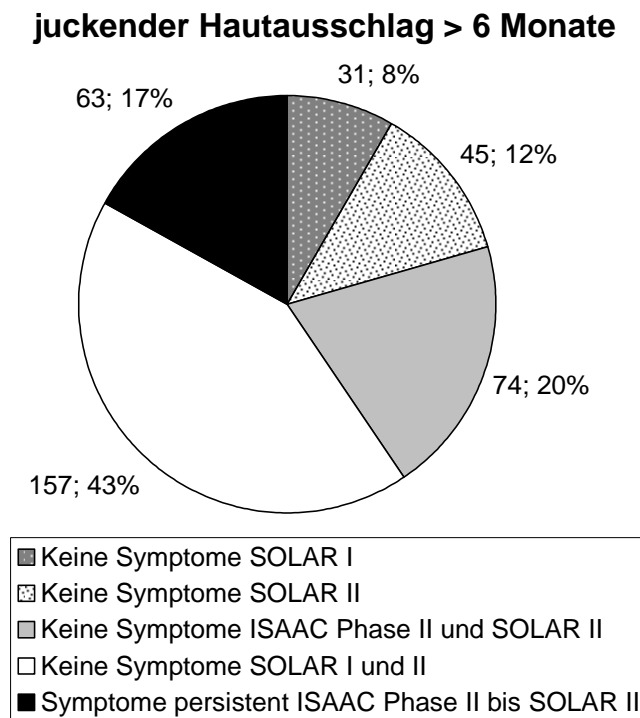


Abbildung 7-12: Darstellung des Verlaufs von juckendem Hautausschlag (über mehr als sechs Monate) von ISAAC Phase II bis SOLAR II (Remission, Rekurrenz, Persistenz)

Dermatitis (Symptome, spezifische Lokalisation)

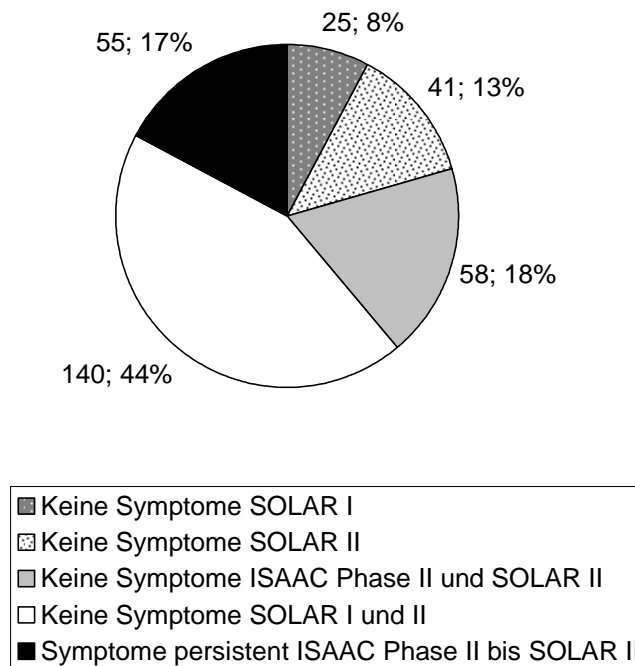


Abbildung 7-13: Darstellung des Verlaufs von Dermatitis-Symptomen (spezifische Lokalisation) von ISAAC Phase II bis SOLAR II (Remission, Rekurrenz, Persistenz)

Arztdiagnose Allergische Rhinitis

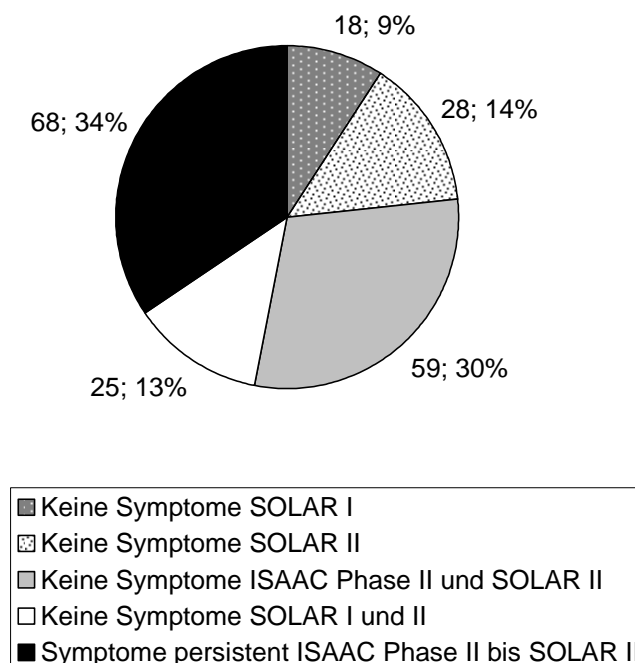


Abbildung 7-14: Darstellung des Verlaufs von jemals erstellter Arztdiagnose einer allergischen Rhinitis und Symptomen in den letzten 12 Monaten von ISAAC Phase II bis SOLAR II (Remission, Rekurrenz, Persistenz)

Arztdiagnose Asthma

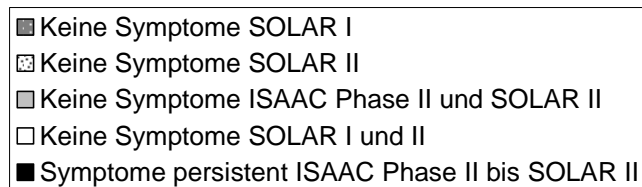
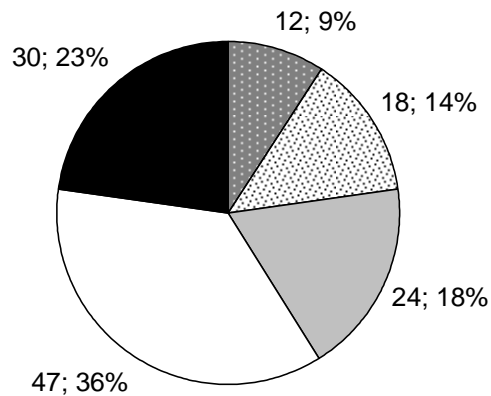


Abbildung 7-15: Darstellung des Verlaufs von jemals erstellter Arztdiagnose Asthma und Symptomen (Giemen) oder Einnahme von Medikamenten in den letzten 12 Monaten von ISAAC Phase II bis SOLAR II (Remission, Rekurrenz, Persistenz); Probanden ohne Arztdiagnose aber mit Symptomen ausgeschlossen

Arztdiagnose Atopische Dermatitis

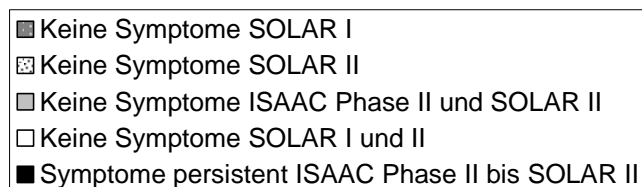
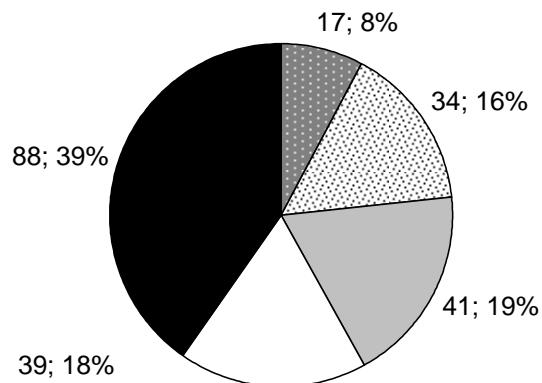


Abbildung 7-16: Darstellung des Verlaufs von jemals erstellter Arztdiagnose einer atopischen Dermatitis und Symptomen in den letzten 12 Monaten von ISAAC Phase II bis SOLAR II (Remission, Rekurrenz, Persistenz)

Im Vergleich der beiden Studienzentren unterschieden sich die Symptomverläufe lediglich für die symptombasierte Definition der Dermatitis statistisch signifikant mit einem höheren Anteil immer beschwerdefreier Probanden in München als in Dresden ($p_{\text{Chi}^2}=0,002$ für juckenden Hautausschlag bzw. $p_{\text{Chi}^2}=0,003$ für Lokalisations-spezifische Dermatitis-Symptome, Tabelle 7-4).

Der Anteil immer beschwerdefreier Teilnehmer war unter den Frauen für Asthma-Symptome und Rhinitis-Symptome höher als in der Gruppe der Männer, für diese beiden Symptome und die Rhinokonjunktivitis-Symptome waren jedoch auch die Inzidenzen bei den Frauen deutlich höher ($p_{\text{Chi}^2}<0,001$ für Asthma- und Rhinitis-Symptome, $p_{\text{Chi}^2}=0,001$ für Rhinokonjunktivitis-Symptome). Für die Arzt Diagnosen von Asthma und Rhinitis waren die Unterschiede zwischen den Geschlechtern ebenso statistisch signifikant mit jeweils mehr Frauen, die immer beschwerdefrei waren, aber höhere Inzidenzen als die Männer aufwiesen. Ähnlich stellte sich der Symptomverlauf für die Dermatitis dar, auch hier wiesen Frauen höhere Inzidenzen auf, jedoch mit geringerem Anteil an immer beschwerdefreien Teilnehmerinnen (Tabelle 7-4).

%		Studienzentrum			Geschlecht		
		M	DD	p _{Chi²}	m	w	p _{Chi²}
Rhinitis-Symptome	nie	34,8	39,4	0,16	33,9	39,0	<0,001
	Remission	18,4	19,6		20,7	17,7	
	Persistenz	12,4	11,3		14,3	10,1	
	Inzidenz	31,1	26,7		26,7	30,4	
	Rekurrenz	3,3	3,6		4,4	2,8	
Rhinokonjunktivitis-Symptome	nie	60,7	65,0	0,17	63,1	62,6	0,001
	Remission	14,2	10,9		11,9	13,0	
	Persistenz	6,2	5,6		7,7	4,7	
	Inzidenz	16,7	16,7		14,4	18,3	
	Rekurrenz	2,3	1,8		2,9	1,4	
Rhinitis Arzt-Diagnose	nie	78,4	78,3	0,75	76,9	79,3	0,03
	Remission	5,9	5,8		6,5	5,4	
	Persistenz	3,5	3,6		4,9	2,6	
	Inzidenz	11,6	11,1		10,4	12,0	
	Rekurrenz	0,6	1,2		1,3	0,7	
Asthma-Symptome	nie	66,8	70,7	0,33	69,3	68,5	<0,001
	Remission	14,1	12,4		13,3	13,2	
	Persistenz	3,9	2,8		4,5	2,6	
	Inzidenz	14,1	13,0		11,1	15,3	
	Rekurrenz	1,2	1,1		1,9	0,6	
Asthma Arzt-Diagnose	nie	88,5	91,2	0,14	87,4	91,6	<0,001
	Remission	5,4	3,7		6,3	3,2	
	Persistenz	1,7	1,4		2,1	1,1	
	Inzidenz	3,6	3,5		3,1	3,9	
	Rekurrenz	0,9	0,3		1,3	0,1	
juckender Hautausschlag	nie	81,3	74,5	0,002	80,7	75,9	0,07
	Remission	9,0	11,2		9,7	10,4	
	Persistenz	2,0	4,2		2,6	3,5	
	Inzidenz	6,4	8,2		5,6	8,5	
	Rekurrenz	1,2	1,9		1,3	1,7	
Dermatitis-Symptome	nie	82,2	75,6	0,003	81,9	76,7	0,05
	Remission	10,2	13,7		11,0	12,6	
	Persistenz	1,9	3,6		2,1	3,3	
	Inzidenz	4,8	5,4		4,1	5,9	
	Rekurrenz	0,8	1,7		1,0	1,5	
Dermatitis Arzt-Diagnose	nie	85,1	81,7	0,12	85,3	81,9	0,05
	Remission	4,8	7,1		6,5	5,6	
	Persistenz	3,9	5,2		3,5	5,4	
	Inzidenz	5,5	5,0		4,1	6,1	
	Rekurrenz	0,7	1,0		0,6	1,1	

Tabelle 7-4: Verlauf der Atemwegs- und Hautbeschwerden bzw. –Diagnosen von 1995-96 bis 2007-09 stratifiziert nach Studienzentrum und Geschlecht
M = München, DD = Dresden, m = männlich, w = weiblich

7.3 Beschreibung der beruflichen Situation

7.3.1 Schulbildung und aktuelle Tätigkeit

51 % der Teilnehmer hatten das Gymnasium erfolgreich abgeschlossen, die Fachhochschulreife besaßen 11 %. Während in Dresden 33 % der Probanden einen Realschulabschluss erreicht hatten, waren dies in München nur 22 %. Entsprechend höher lag der Anteil der Hauptschüler in München (Tabelle 7-5).

44 % der Teilnehmer studierten zum Befragungszeitpunkt, der Anteil der Studierenden lag in München mit 48 % etwas höher als in Dresden (40 %). Ebenfalls 44 % der Teilnehmer waren berufstätig als Auszubildende, Angestellte oder Selbstständige (Tabelle 7-5). Der Anteil der zum Befragungszeitpunkt Arbeitslosen war in Dresden mit 6 % deutlich höher als in München mit 2 %.

N=2051	Studienzentrum		Geschlecht	
	München n=1008	Dresden n=1043	männlich n=860	weiblich n=1191
Schulabschluss				
Haupt- / Volksschulabschluss (Mittelschule)	104 (10,3 %)	55 (5,3 %)	79 (9,2 %)	80 (6,7 %)
Realschulabschluss (mittlere Reife, Mittelschule)	227 (22,5 %)	343 (32,9 %)	248 (28,8 %)	322 (27,0 %)
Fachhochschulreife / fach- gebundene Hochschulreife	129 (12,8 %)	100 (9,6 %)	87 (10,1 %)	142 (11,9 %)
Abitur / allgemeine Hochschulreife	526 (52,2 %)	527 (50,5 %)	432 (50,2 %)	621 (52,1 %)
Anderen Schulabschluss	15 (1,5 %)	11 (1,1 %)	8 (0,9 %)	18 (1,5 %)
Schule beendet ohne Abschluss	5 (0,5 %)	7 (0,7 %)	4 (0,5 %)	8 (0,7 %)
noch keinen Schulabschluss	2 (0,2 %)	0 (0,0 %)	2 (0,2 %)	0 (0,0 %)
Beschäftigungsstatus				
Auszubildender / Berufsschüler	194 (19,3 %)	164 (15,7 %)	141 (16,4 %)	217 (18,2 %)
Student (hauptberuflich)	492 (48,8 %)	415 (39,8 %)	407 (47,3 %)	500 (42,0 %)
Angestellt	264 (26,2 %)	360 (34,5 %)	253 (29,4 %)	371 (31,2 %)
Selbstständig	12 (1,2 %)	11 (1,1 %)	13 (1,5 %)	10 (0,8 %)
Arbeitslos und arbeitssuchend	22 (2,2 %)	61 (5,9 %)	33 (3,8 %)	50 (4,2 %)
Aus gesundheitlichen Gründen nicht arbeitend	3 (0,3 %)	4 (0,4 %)	3 (0,4 %)	4 (0,3 %)
Hausfrau/-mann (hauptberuflich)	2 (0,2 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (0,2 %)
Mutterschutz / Elternzeit od. sonst. Beurlaubung	10 (1,0 %)	19 (1,8 %)	0 (0,0 %)	29 (2,4 %)
Sonstiges	9 (0,9 %)	9 (0,9 %)	10 (1,2 %)	8 (0,7 %)

Tabelle 7-5: Schulabschluss sowie aktueller Beschäftigungsstatus der Fragebogenteilnehmer stratifiziert nach Studienzentrum und Geschlecht

7.3.2 Angaben zur Berufsberatung und Teilnahme an einer Jugendarbeitsschutzuntersuchung

Lediglich 63 Probanden (3 %) gaben an, dass ihre Berufswahl durch Allergien oder Atemwegsbeschwerden beeinflusst wurde. Die relative Häufigkeit war hierbei bei Frauen mit 4 % etwa doppelt so hoch wie bei den Männern (2 %; $p_{\text{Chi}^2}=0,01$) (Tabelle 7-6).

10 % der Probanden gaben an, vor der Berufswahl hinsichtlich möglicher gesundheitlicher Risiken für die Entwicklung von Asthma und Allergien beraten worden zu sein. Die Beratung wurde primär von Ärzten durchgeführt. Teilnehmer aus Dresden gaben statistisch signifikant häufiger an, beraten worden zu sein als Probanden aus München ($p_{\text{Chi}^2}<0,001$). Die Dresdner Teilnehmer hatten ebenfalls häufiger bereits an einer Jugendarbeitsschutzuntersuchung teilgenommen (27 % vs. 18 %; $p_{\text{Chi}^2}<0,001$).

N=2051	Studienzentrum		Geschlecht	
	München n=1008	Dresden n=1043	männlich n=860	weiblich n=1191
<i>Berufswahl durch Allergien/Asthma beeinflusst?</i>	31 (3,1 %)	32 (3,1 %)	16 (1,9 %)	47 (4,0 %)
<i>Beratung zur Berufswahl?</i>				
ja, von einem Arzt	60 (6,0 %)	100 (9,6 %)	68 (7,9 %)	92 (7,7 %)
ja, von einem Bildungs- / Berufsberater	19 (1,9 %)	23 (2,2 %)	20 (2,3 %)	22 (1,9 %)
ja, von jemand anderem	9 (0,9 %)	12 (1,2 %)	6 (0,7 %)	15 (1,3 %)
<i>Teilnahme an einer Jugendarbeitsschutzuntersuchung</i>	177 (17,6 %)	280 (26,9 %)	202 (23,5 %)	255 (21,4 %)

Tabelle 7-6: Beeinflussung der Berufswahl durch Asthma/Allergien sowie Teilnahme an einer Berufsberatung stratifiziert nach Studienzentrum und Geschlecht

FETT: statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p_{\text{Chi}^2}<0,05$)

Bezogen auf die Probanden, die in ISAAC Phase II oder SOLAR I über Atemwegs- oder Hautsymptome bzw. –diagnosen berichtet hatten, ergibt sich ein ähnliches Bild (Tabelle 7-7). Der Anteil derjenigen, die sich in ihrer Berufswahl durch die Vorerkrankungen beeinflussen ließen lag mit 5% etwas höher als im Gesamtkollektiv (3%). Auch von den Teilnehmern mit Vorerkrankungen ließen sich insgesamt nur 13% in ihrer Berufswahl beraten.

N=1110	Studienzentrum		Geschlecht	
	München n=538	Dresden n=572	männlich n=477	weiblich n=633
<i>Berufswahl durch Allergien/Asthma beeinflusst?</i>	26 (4,9 %)	26 (4,6 %)	13 (2,7 %)	39 (6,2 %)
<i>Beratung zur Berufswahl?</i>				
ja, von einem Arzt	33 (6,2 %)	62 (10,9 %)	40 (8,4 %)	55 (8,7 %)
ja, von einem Bildungs- / Berufsberater	15 (2,8 %)	15 (2,6 %)	13 (2,7 %)	17 (2,7 %)
ja, von jemand anderem	8 (1,5 %)	9 (1,6 %)	5 (1,1 %)	12 (1,9 %)
<i>Teilnahme an einer Jugendarbeitsschutzuntersuchung</i>	104 (19,7 %)	165 (29,2 %)	127 (26,9 %)	142 (22,8 %)

Tabelle 7-7: Beeinflussung der Berufswahl durch Asthma/Allergien sowie Teilnahme an einer Berufsberatung stratifiziert nach Studienzentrum und Geschlecht; Auswertung für Probanden, die in ISAAC Phase II und/oder SOLAR I über Symptome bzw. Arzt Diagnosen berichteten
FETT: statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p_{\text{Chi}^2} < 0,05$)

Weiterhin hatten 10 % der Probanden, die Angaben zu möglichen gesundheitlichen Beeinträchtigungen durch vorangegangene Tätigkeiten machten, bereits durch eine solche Tätigkeit Symptome wie Niesanfälle oder eine laufende bzw. verstopfte Nase ohne Erkältung bekommen. Atembeschwerden bzw. ein Engegefühl in der Brust wiesen ca. 3 % dieser Probanden auf. Geschlechts- oder Studienzentrums-Unterschiede fanden sich hier nicht (Tabelle 7-8).

Eine Berufskrankheiten-Verdachtsanzeige wurde bis zum Befragungszeitpunkt bereits für 1 % der Teilnehmer gestellt. Diese wurde in sechs der zwölf Fälle aufgrund von Hautbeschwerden, in zwei Fällen aufgrund von Atemwegsbeschwerden gestellt.

N=1493	Studienzentrum		Geschlecht	
	München n=731	Dresden n=762	männlich n=611	weiblich n=882
<i>Durch Tätigkeit</i>				
Rhinitis	67 (9,2 %)	71 (9,3 %)	56 (9,2 %)	82 (9,3 %)
Rhinokonjunktivitis	30 (4,1 %)	31 (4,1 %)	26 (4,3 %)	35 (4,0 %)
Engegefühle in der Brust bzw. giemende Atemgeräusche	17 (2,3 %)	18 (2,4 %)	13 (2,1 %)	22 (2,5 %)
<i>Von diesen</i>	<i>n=64</i>	<i>n=77</i>	<i>n=52</i>	<i>n=89</i>
Tätigkeiten aufgrund der Beschwerden aufgegeben	5 (7,8 %)	7 (9,1 %)	4 (7,7 %)	8 (9,0 %)
<i>Berufskrankheiten- Verdachtsanzeige gestellt?</i>	6 (0,8 %)	7 (0,9 %)	3 (0,5 %)	10 (1,1 %)
<i>Von diesen</i>				
<i>Aufgrund welcher Beschwerden wurde Berufskrankheiten-Anzeige gestellt?# (n=12)</i>				
Atemwegsbeschwerden	1	1	0	2
Hautbeschwerden	4	2	2	4
andere Beschwerden	3	4	1	6

Tabelle 7-8: Auftreten von mit der Tätigkeit assoziierten Beschwerden sowie bereits gestellte Berufskrankheiten-Anzeigen stratifiziert nach Studienzentrum und Geschlecht für Probanden, die seit SOLAR I mindestens eine Tätigkeit mit ≥ 8 h pro Woche für mindestens 4 Wochen ausgeübt hatten

#Mehrfachnennungen möglich

7.3.3 Berufliche Tätigkeiten und Job-Exposure-Matrix

Insgesamt wurden von den Teilnehmern in SOLAR I 915 und in SOLAR II 2966 gültige Tätigkeitsangaben gemacht (Abbildung 7-17 und Abbildung 7-18).

Die häufigsten Tätigkeitsangaben in SOLAR I waren Verkäufer, Kellner und Bürokräft, in SOLAR II kamen häufig Berufe aus der Krankenpflege hinzu. Tätigkeitsangaben wie Bundeswehr und Soziale Arbeit (Freiwilliges Soziales Jahr, etc.) kamen aufgrund der Altersverteilung der Probanden nur in SOLAR II vor. Im Weiteren wurden die Berufsgruppen „Friseur/Kosmetik“, „Bäcker“, „Landwirtschaft“, „Elektriker“, „Metallarbeiter“, „Holzarbeiter“, „Bauarbeiter“, „Kellner“, „Reinigungskräfte“, „Pflegeberufe“ und „Labor- /Medizinberufe“ betrachtet. Die restlichen wurden aus Gründen der statistischen Power zu „Sonstigen“ zusammengefasst. Als Vergleichsgruppe dienten die Beschäftigten, bei denen von keiner relevanten Exposition in den bisherigen Tätigkeitsangaben auszugehen war (z.B. Bürotätigkeit, Verkäufer, Lehrer).

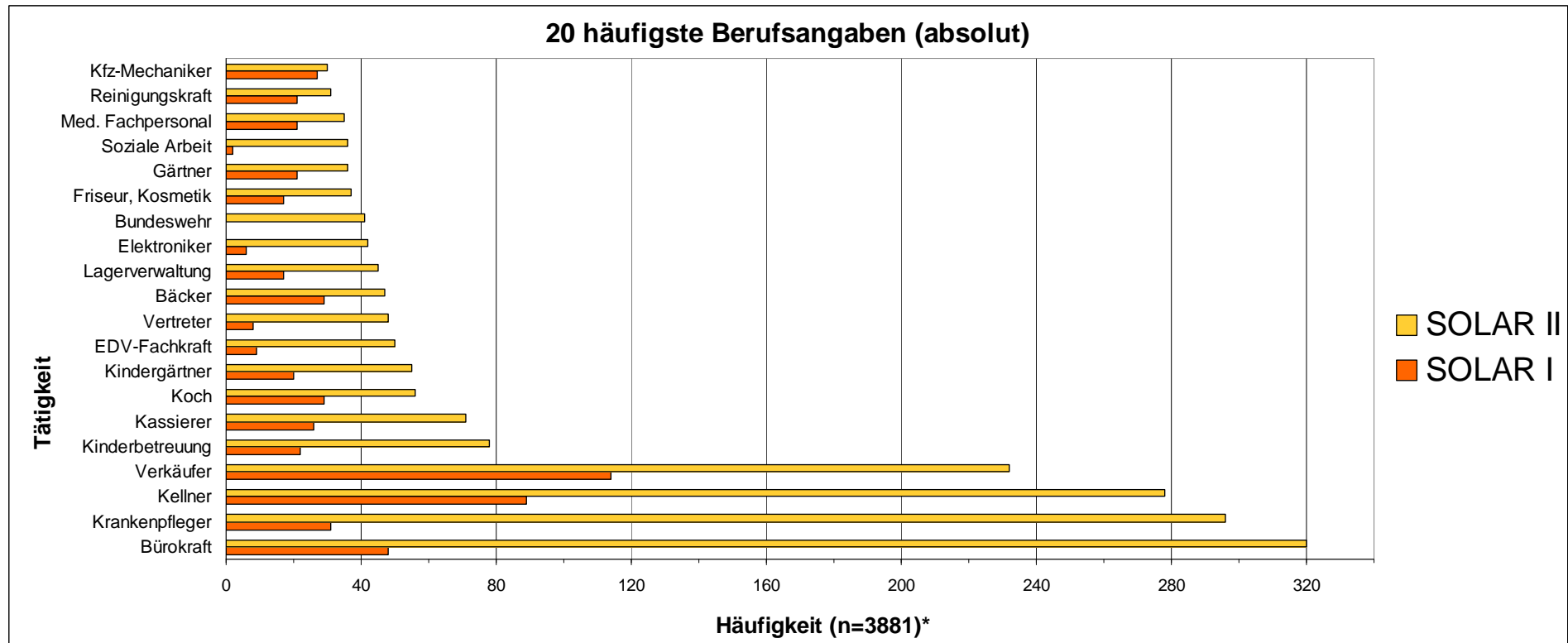


Abbildung 7-17: Die 20 häufigsten Tätigkeitsangaben in SOLAR I und II (absolut). Einteilung der Tätigkeiten entsprechend der ISCO-88-Kodierung

* Mehrfachnennungen möglich

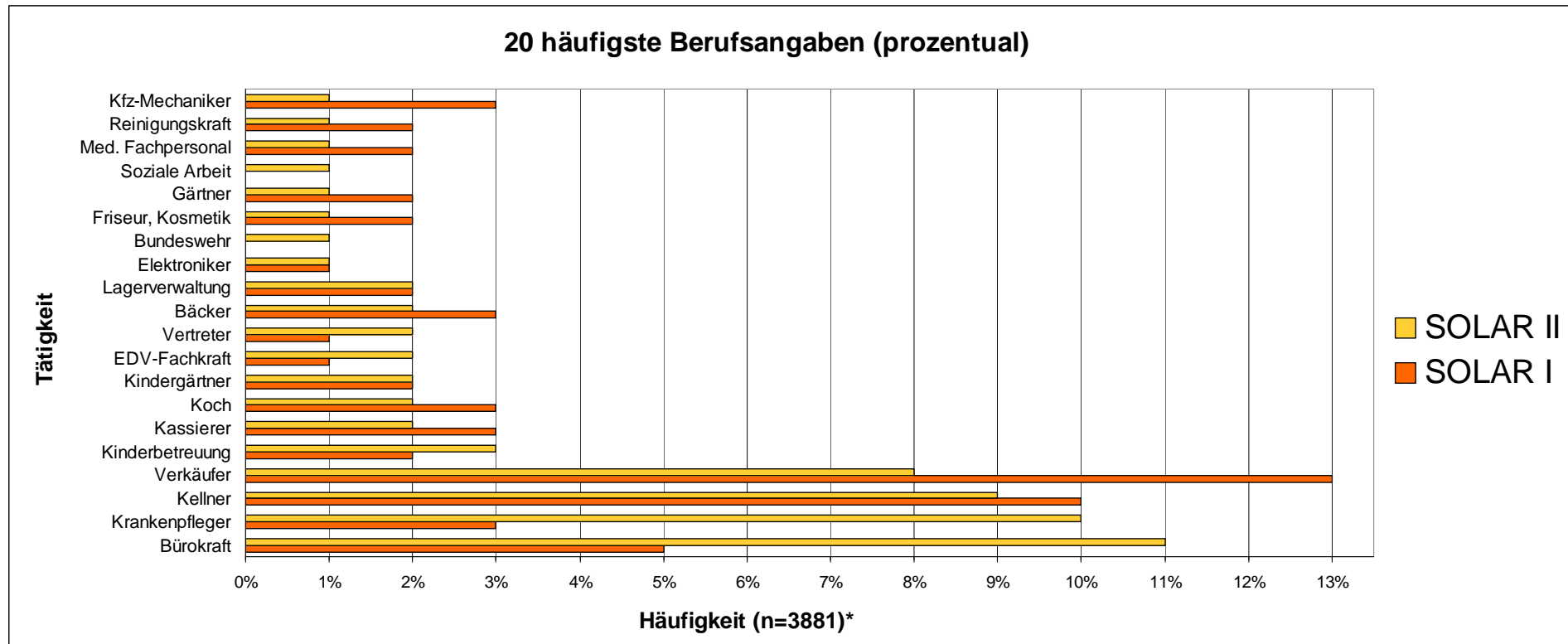


Abbildung 7-18: Relative Häufigkeit (%) der 20 häufigsten Tätigkeitsangaben in SOLAR I + II. Relative Häufigkeiten bezogen auf die Angaben in SOLAR I (n=915) bzw. SOLAR II (n=2966). Einteilung der Tätigkeiten entsprechend der ISCO-88-Kodierung

* Mehrfachnennungen möglich

Insgesamt 1570 Probanden hatten mindestens in einem der zehn imputierten Datensätze eine zutreffende Tätigkeit für SOLAR I und/oder SOLAR II angegeben. Davon hatten 36 % bereits mindestens eine Tätigkeit ausgeübt, die aufgrund der damit verbundenen Exposition mit einem hohen Asthmarisiko einhergeht (Tabelle 7-9).

Risikoexpositionsgruppe N=1570	n (%)
bisher nur Tätigkeiten ohne Risiko ausgeübt	621 (39,6)
jemals nur Tätigkeiten mit Niedrigrisiko-Exposition ausgeübt	383 (24,4)
jemals Tätigkeiten mit Hochrisiko-Exposition ausgeübt	566 (36,1)

Tabelle 7-9: Absolute und relative Häufigkeit der Probanden in den verschiedenen Risikoexpositionsgruppen, Einteilung entsprechend der Exposition nach Job-Exposure-Matrix (Kennedy et al., 2000)

Nachfolgende Abbildung 7-19 stellt die absoluten Häufigkeiten der zu den einzelnen Berufsgruppen zusammengefassten Tätigkeitsangaben dar.

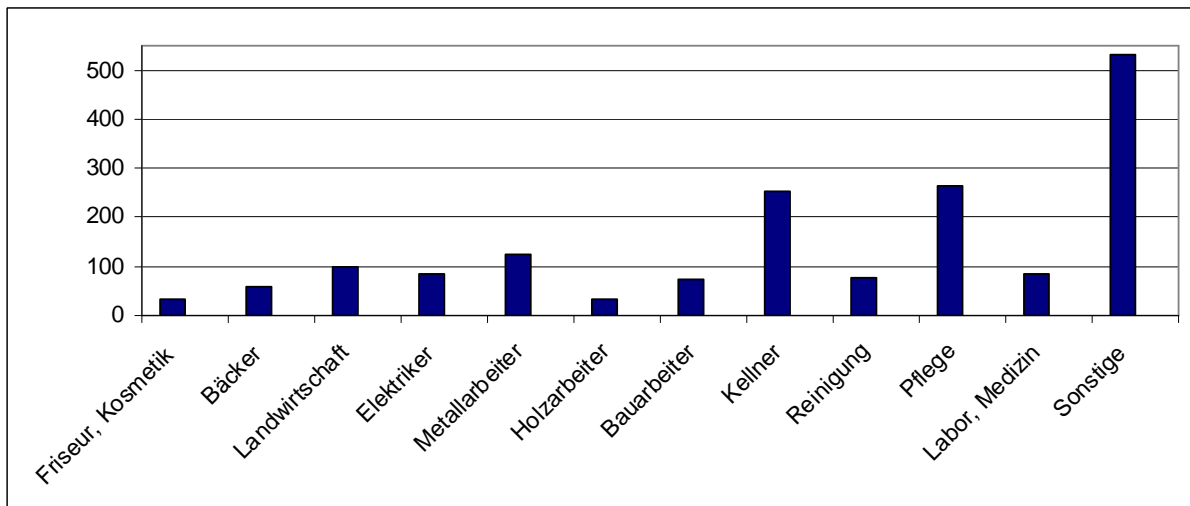


Abbildung 7-19: Häufigkeiten der einzelnen Berufsgruppen (N=1570)

Die klassischen „Frauenberufe“ Friseur, Kosmetikbranche, Kellner und Medizinischer Bereich wurden auch in dieser Studie überwiegend von Frauen angegeben, wohin gegen das Handwerk primär von Männern angegeben wurde (Abbildung 7-20).

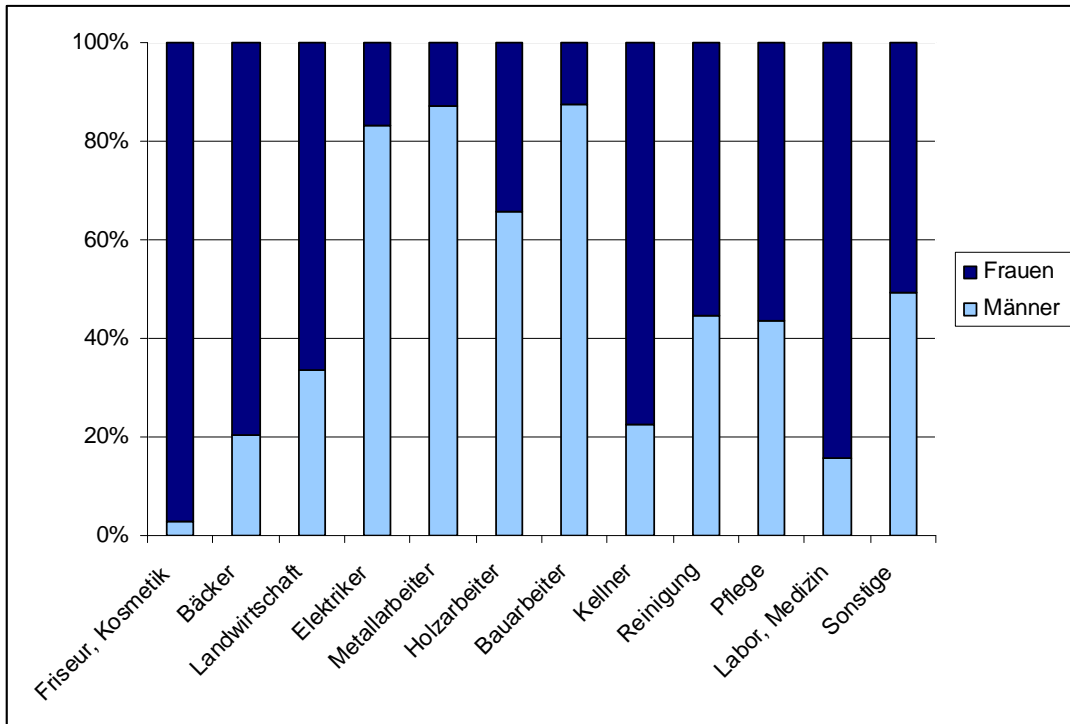


Abbildung 7-20: Berufsgruppen stratifiziert nach Geschlecht (N=1570)

Es zeigte sich, dass im Dresdner Studienzentrum häufiger handwerkliche Berufe vorkamen, nur Mitarbeiter im Backgewerbe überwogen in München. Der medizinische Bereich wurde jeweils zur Hälfte von Münchner und Dresdner Probanden angegeben (Abbildung 7-21).

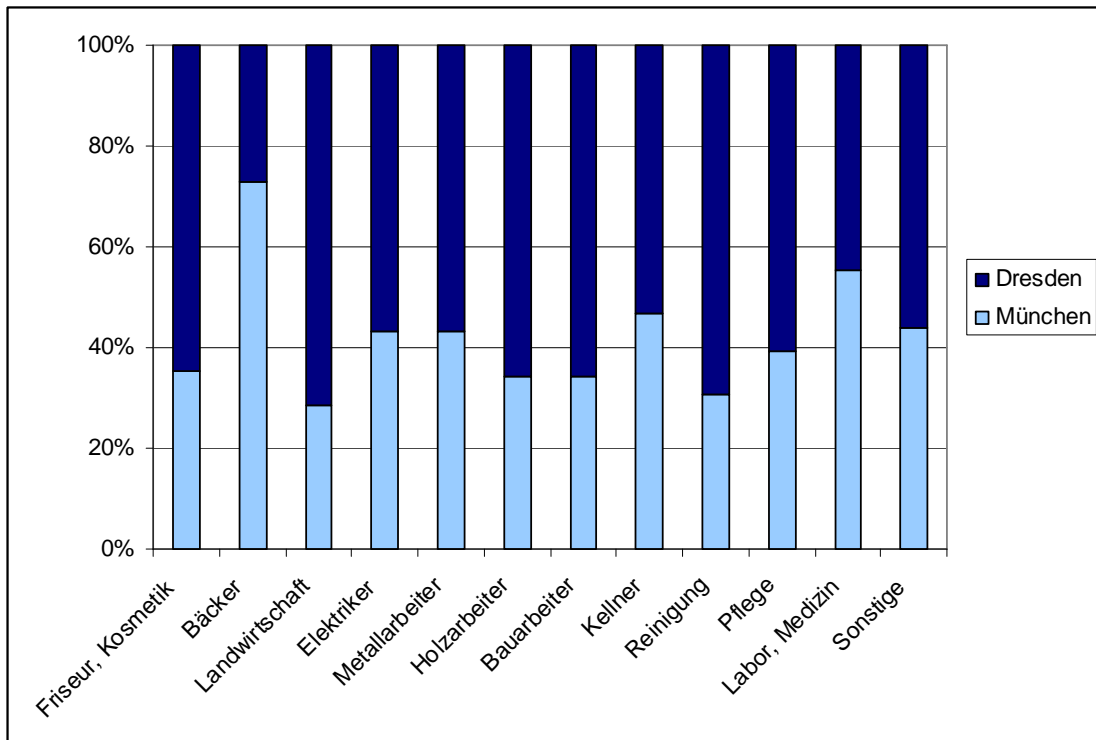


Abbildung 7-21: Berufsgruppen stratifiziert nach Studienzentrum (N=1570)

Es überrascht zunächst, dass Teilnehmer mit höherer Schulbildung häufig Tätigkeiten in den Berufsgruppen Kellner und Reinigungspersonal angaben, es ist zu vermuten, dass es sich hierbei häufig um Studentenjobs handelt (Abbildung 7-22).

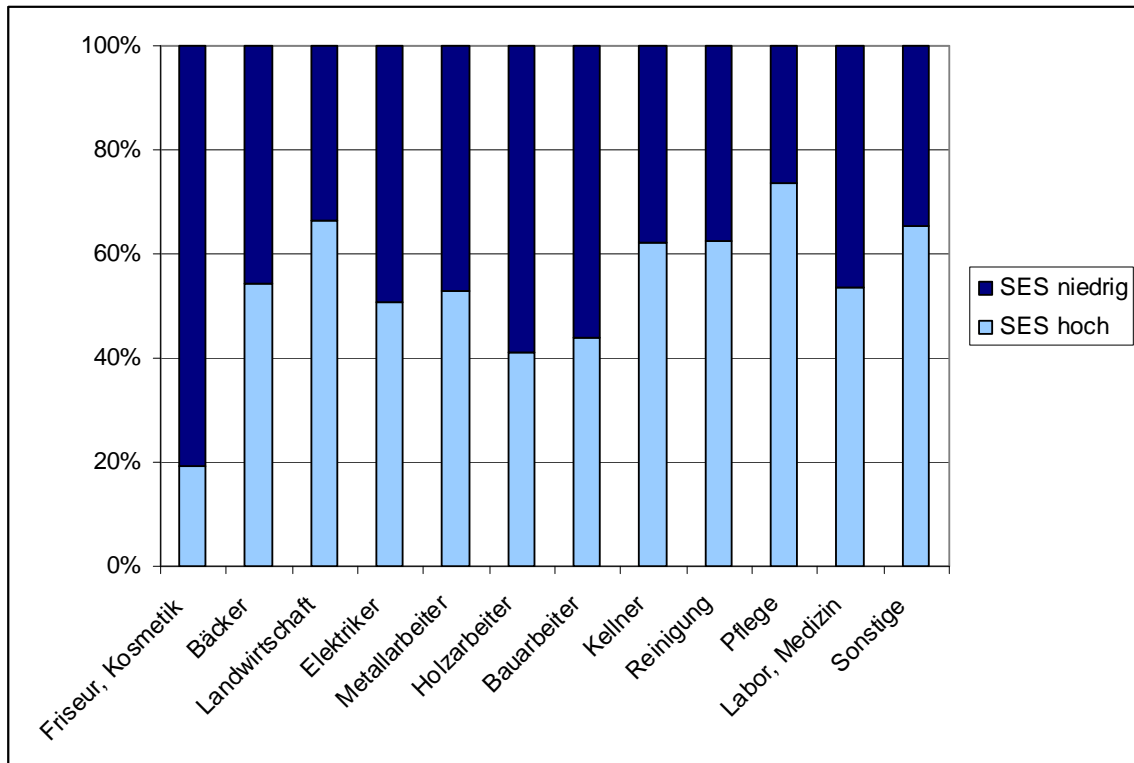


Abbildung 7-22: Berufsgruppen stratifiziert nach SES (N=1570)

Besonders hoch war der Anteil der Raucher im Friseur- sowie Baugewerbe (Abbildung 7-23). Gerade im Friseur-/Kosmetikbereich war auch der Anteil von Teilnehmern, die über berufliche oder private Passivrauchexposition berichtete, besonders hoch (Abbildung 7-24).

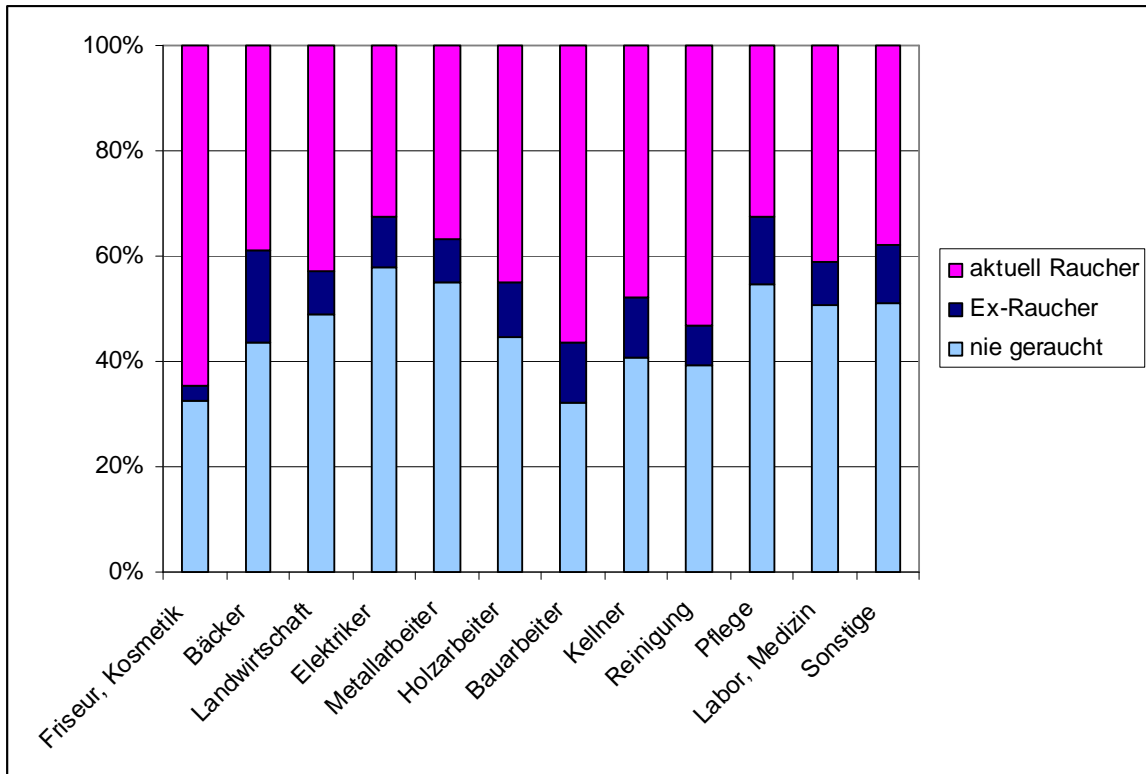


Abbildung 7-23: Berufsgruppen stratifiziert nach Raucherstatus (N=1570)

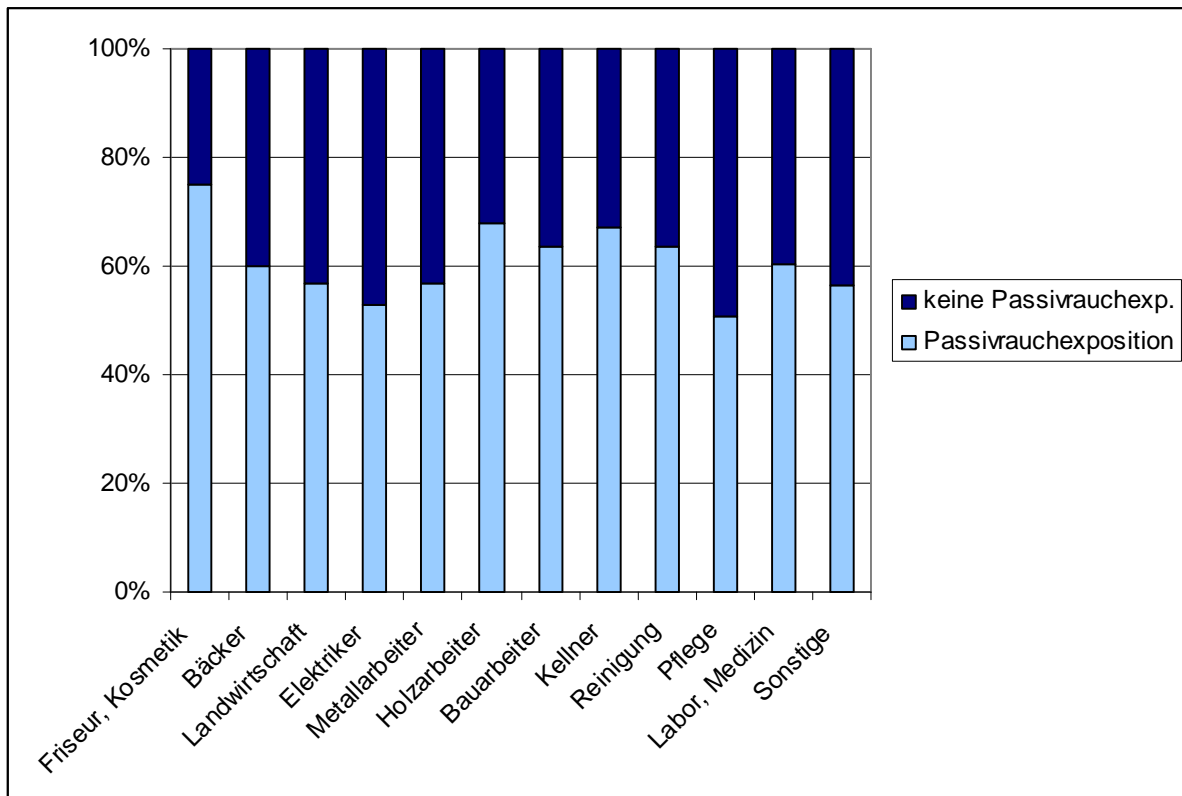


Abbildung 7-24: Berufsgruppen stratifiziert nach Passivrauchexposition (N=1570)

7.3.4 Weitere Fragebogenangaben zu potenzieller beruflicher und privater Exposition sowie Präventionsmaßnahmen

70 % der Teilnehmer verwendeten nach eigenen Angaben regelmäßig Hautschutz- bzw. Hautpflegemittel, hier zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Frauen ($p_{\text{Chi}^2} < 0,001$; Tabelle 7-10).

Etwa ein Drittel der Teilnehmer in beiden Zentren gab an, regelmäßig Desinfektionsmittel zu nutzen (Tabelle 7-10).

N=2051	Studienzentrum		Geschlecht	
	München n=1008	Dresden n=1043	männlich n=860	weiblich n=1191
Verwendung von Hautschutz-/ Hautpflegemittel	695 (69,0 %)	740 (71,0 %)	432 (50,2 %)	1003 (84,2 %)
Verwendung von Desinfektionsmittel	316 (31,4 %)	335 (32,1 %)	181 (21,1 %)	470 (39,5 %)

Tabelle 7-10: Verwendung von Hautschutz-/Hautpflegemittel, Sprays und Desinfektionsmitteln stratifiziert nach Studienzentrum und Geschlecht

FETT: statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p_{\text{Chi}^2} < 0,05$)

Primär wurde die regelmäßige Verwendung von Glasreinigungssprays und Raumsprays angegeben. Der regelmäßige Gebrauch von Sprays wurde dabei von Dresdner Probanden deutlich häufiger angegeben als von Münchner Teilnehmern (Tabelle 7-11). Nur von wenigen Teilnehmern wurden Sprays häufiger als drei Tage pro Woche verwendet.

%	Studienzentrum			Geschlecht		
	M n=1008	DD n=1043	p _{Chi²}	männlich n=860	weiblich n=1191	p _{Chi²}
Möbelsprays						
Nie	94,8	91,1		93,8	92,3	
<1 Tag pro Woche	4,3	7,9		5,6	6,5	
1-3 Tage pro Woche	0,6	0,5		0,0	0,9	
≥4 Tage pro Woche	0,3	0,6	0,01	0,6	0,3	0,02
Glasreinigungssprays						
Nie	36,6	30,1		47,4	23,1	
<1 Tag pro Woche	47,6	59,8		44,5	60,5	
1-3 Tage pro Woche	11,0	6,4		4,8	11,5	
≥4 Tage pro Woche	4,8	3,6	<0,001	3,3	4,9	<0,001
Teppichsprays						
Nie	93,7	88,1		93,1	89,2	
<1 Tag pro Woche	5,0	10,2		5,5	9,2	
1-3 Tage pro Woche	0,8	1,1		0,6	1,2	
≥4 Tage pro Woche	0,6	0,7	<0,001	0,8	0,5	0,01
Backofensprays						
Nie	86,5	81,7		88,1	81,1	
<1 Tag pro Woche	12,0	17,1		10,7	17,4	
1-3 Tage pro Woche	0,5	0,4		0,2	0,6	
≥4 Tage pro Woche	1,0	0,9	0,01	0,9	0,9	<0,001
Bügelsprays						
Nie	93,9	95,9		96,7	93,5	
<1 Tag pro Woche	5,2	3,6		2,9	5,4	
1-3 Tage pro Woche	0,8	0,4		0,2	0,8	
≥4 Tage pro Woche	0,2	0,2	0,19	0,1	0,3	0,01
Raumsprays						
Nie	72,5	60,3		71,4	62,6	
<1 Tag pro Woche	16,4	21,2		16,6	20,4	
1-3 Tage pro Woche	6,5	11,5		8,3	9,6	
≥4 Tage pro Woche	4,7	7,0	<0,001	3,7	7,4	<0,001

Tabelle 7-11: Verwendung von Haushaltssprays stratifiziert nach Studienzentrum und Geschlecht

FETT: statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p_{\text{Chi}^2} < 0,05$)

39 % der Probanden, die schon einmal eine berufliche Tätigkeit ausgeübt hatten, berichteten, gelegentlich oder regelmäßig während der Arbeit Handschuhe zu verwenden. Hierbei zeigte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen, zwischen den Studienzentren hingegen nicht (Tabelle 7-12). Mehr als die Hälfte der Probanden, die Handschuhe während der Arbeit verwendeten, trug diese weniger als 25 % der Arbeitszeit. 59 % der Teilnehmer mit Nutzung von Handschuhen während der Arbeit verwendeten nach eigenen Angaben Latexhandschuhe.

Auch hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen, ebenso bei der Verwendung von Vinylhandschuhen.

	Studienzentrum		Geschlecht	
	München	Dresden	männlich	weiblich
	n=685	n=729	n=586	n=828
Tragen von Handschuhen während der Arbeit				
manchmal	186 (27,2 %)	229 (31,4 %)	211 (36,0 %)	204 (24,6 %)
ja	63 (9,2%)	72 (9,9%)	63 (10,8%)	72 (8,7%)
<i>Von diesen: Tragedauer</i>	n=249	n=301	n=274	n=276
< 25 % der Arbeitszeit	135 (54,2 %)	165 (54,8 %)	163 (59,5 %)	137 (49,6 %)
25 % - 50 % der Arbeitszeit	76 (30,5 %)	94 (31,2 %)	73 (26,6 %)	97 (35,1 %)
> 50 % der Arbeitszeit	38 (15,3 %)	42 (14,0 %)	38 (13,9 %)	42 (15,2 %)
<i>Von diesen: Handschuhmaterial</i>	n=249	n=301	n=274	n=276
Latex	148 (59,4 %)	175 (58,1 %)	135 (49,3 %)	188 (68,1 %)
Vinyl	48 (19,3 %)	70 (23,3 %)	41 (15,0 %)	77 (27,9 %)
Polyethylen	19 (7,6 %)	20 (6,6 %)	16 (5,8 %)	23 (8,3 %)
Waschhandschuh	28 (11,2 %)	45 (15,0 %)	37 (13,5 %)	36 (13,0 %)

Tabelle 7-12: Verwendung von Handschuhen während der Arbeit und Auflistung der verwendeten Materialien für Teilnehmer, die seit SOLAR I mindestens eine Tätigkeit mit ≥ 8 h pro Woche für mindestens 4 Wochen ausgeübt hatten

FETT: statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p_{\text{Chi}^2} < 0,05$)

7.3.5 Beruflicher Stress

Der mögliche Wertebereich der drei Skalen des Trierer Inventars zur Erfassung des Chronischen Stress (TICS) unterscheidet sich je nach Anzahl der abgefragten Items:

- Arbeitsüberlastung (8 Items): Wertebereich 0 – 32
- Arbeitsunzufriedenheit (5 Items): Wertebereich 0 – 20
- Erfolgsdruck (9 Items): Wertebereich 0 – 36.

Höhere Summenwerte in den einzelnen Skalen bedeuten eine höhere Belastung.

Im Mittel lagen die Ergebnisse der drei Skalen des TICS im mittleren Skalenbereich bei großer Streuung. Wie schon für SOLAR I zeigten sich für die Skala Arbeitsüberlastung statistisch signifikant höhere Werte für Teilnehmer aus München (Tabelle 7-13). Die Unterschiede in der Arbeitsunzufriedenheit waren hingegen nicht mehr statistisch signifikant verschieden zwischen den Studienzentren.

	Studienzentrum	n	\bar{x}	SD	95 % CI
<i>Arbeitsüberlastung*</i>	München	1008	13,1	6,3	12,7; 13,4
	Dresden	1043	12,3	5,6	11,9; 12,6
<i>Arbeitsunzufriedenheit**</i>	München	1008	9,8	1,9	9,7; 9,9
	Dresden	1043	9,6	2,0	9,5; 9,7
<i>Erfolgsdruck***</i>	München	1008	16,5	6,3	16,1; 16,9
	Dresden	1043	16,8	6,1	16,4; 17,1

Tabelle 7-13: Vergleich der drei TICS-Skalen stratifiziert nach Studienzentrum

\bar{x} = Mittelwert; SD = Standardabweichung, CI = Konfidenzintervall

* Wertebereich: 0 – 32, ** Wertebereich: 0 – 20, *** Wertebereich: 0 – 36

FETT: statistisch signifikanter Unterschied.

Die Stratifizierung nach Geschlecht zeigte, wie schon in SOLAR I, statistisch signifikant höhere Skalenwerte für die Arbeitsüberlastung bei Frauen im Vergleich zu Männern. Frauen gaben im Mittel auch eine statistisch signifikant höhere Arbeitsunzufriedenheit an, die Unterschiede zwischen Männer und Frauen waren ebenso wie in SOLAR I jedoch gering (Tabelle 7-14).

	Geschlecht	n	\bar{x}	SD	95 % CI
<i>Arbeitsüberlastung*</i>	männlich	860	11,3	5,7	10,9; 11,7
	weiblich	1191	13,7	6,0	13,3; 14,0
<i>Arbeitsunzufriedenheit**</i>	männlich	860	9,4	2,0	9,3; 9,6
	weiblich	1191	9,9	2,0	9,8; 10,0
<i>Erfolgsdruck***</i>	männlich	860	16,5	6,0	16,1; 16,9
	weiblich	1191	16,8	6,3	16,4; 17,1

Tabelle 7-14: Vergleich der drei TICS-Skalen stratifiziert nach Geschlecht

\bar{x} = Mittelwert; SD = Standardabweichung, CI = Konfidenzintervall

* Wertebereich: 0 – 32, ** Wertebereich: 0 – 20, *** Wertebereich: 0 – 36

FETT: statistisch signifikanter Unterschied

Die Unterschiede in Arbeitsüberlastung und Arbeitsunzufriedenheit zwischen den beiden größten Beschäftigungsgruppen Auszubildende/Angestellte und Schülern/Studenten unterschieden sich kaum. Allerdings empfanden Auszubildende und Angestellte einen statistisch signifikant höheren Erfolgsdruck (Tabelle 7-15).

	Beschäftigungsstatus	n	\bar{x}	SD	95 % CI
<i>Arbeitsüberlastung*</i>	Schüler/Student	907	13,0	5,9	12,6; 13,4
	Azubi/Angestellte	1005	12,4	5,8	12,1; 12,8
	Sonstige	139	11,8	6,6	10,7; 12,9
<i>Arbeitsunzufriedenheit**</i>	Schüler/Student	907	9,6	1,7	9,5; 9,7
	Azubi/Angestellte	1005	9,9	2,0	9,7; 10,0
	Sonstige	139	9,4	3,2	8,9; 9,9
<i>Erfolgsdruck***</i>	Schüler/Student	907	15,9	5,5	15,6; 16,3
	Azubi/Angestellte	1005	17,7	6,5	17,3; 18,1
	Sonstige	139	14,0	6,8	12,8; 15,1

Tabelle 7-15: Vergleich der drei TICS-Skalen stratifiziert nach Beschäftigungsstatus

\bar{x} =Mittelwert; SD = Standardabweichung, CI = Konfidenzintervall

* Wertebereich: 0 – 32, ** Wertebereich: 0 – 20, *** Wertebereich: 0 – 36

FETT: statistisch signifikanter Unterschied

8 Ergebnisse der medizinischen Untersuchung

Die Studienplanung sah vor, die Probanden binnen acht Wochen nach Fragebogenversand zu untersuchen, um so den klinischen Befund zeitnah zum Ausfüllen des Fragebogens erheben zu können. Dieses Ziel konnte im Median (56 Tage) auch erreicht werden. Vereinzelt Verzögerungen waren primär auf die Probandenwünsche (z. B. bedingt durch Auslandsaufenthalte, Prüfungszeiten) sowie Nichtwahrnehmung von vereinbarten Terminen durch die Studienteilnehmer zurückzuführen. Falls Probanden nicht zu den vereinbarten Untersuchungsterminen erschienen, wurde umgehend telefonisch ein neuer Termin vereinbart. Es wurden bis zu vier Versuche unternommen, die medizinische Untersuchung durchzuführen.

8.1 Deskriptive Daten der Teilnehmer an der medizinischen Untersuchung

An der medizinischen Untersuchung nahmen insgesamt 1167 Probanden aus München und Dresden teil, der Anteil der weiblichen Probanden lag bei 59 %.

8.1.1 Anthropometrie und Blutdruck

Die anthropometrischen Daten wurden sowohl im Fragebogen erfasst als auch bei der klinischen Untersuchung bestimmt.

Anthropometrische Angaben des Fragebogens

Durchschnittlich lag die selbst berichtete Körpergröße der Probanden bei 174 cm, die kleinste Probandin war 150 cm, der größte Proband 205 cm groß. Das mittlere Gewicht lag bei 68 kg (Range 40 kg - 172 kg). Knapp 20 % der Münchner Probanden hatten einen BMI ≥ 25 kg/m² im Vergleich zu 17 % der Teilnehmer aus Dresden (Tabelle 8-1).

n=2035	Studienzentrum		Geschlecht	
	München n=997	Dresden n=1038	männlich n=854	weiblich n=1181
<i>Körpergröße [cm]</i>				
Mittelwert (SD)	173,6 (9,4)	173,5 (9,6)	181,5 (7,2)	167,7 (6,2)
Median (Range)	173,0 (150,0 - 205,0)	172,0 (150,0 - 201,0)	182,0 (150,0 - 205,0)	168,0 (150,0 - 189,0)
<i>Gewicht [kg]</i>				
Mittelwert (SD)	68,6 (14,6)	68,2 (13,2)	77,0 (12,5)	62,2 (11,3)
Median (Range)	65,0 (43,0 - 172,0)	67,0 (40,0 - 168,0)	75,0 (48,0 - 172,0)	60,0 (40,0 - 168,0)
<i>BMI [kg/m²]</i>				
Mittelwert (SD)	22,6 (3,9)	22,6 (3,4)	23,3 (3,5)	22,1 (3,6)
Median (Range)	22,0 (16,0-60,9)	22,0 (14,9-58,1)	22,8 (16,3-0,9)	21,3 (14,9-58,1)
< 18,5 kg/m ² (Untergewicht)	73 (7,3 %)	50 (4,8 %)	24 (2,8 %)	99 (8,4 %)
≥ 18,5 u. <25 kg/m ² (Normalgewicht)	728 (73,0 %)	808 (77,8 %)	632 (74,0 %)	904 (76,6 %)
≥ 25 kg/m ² u. < 30 kg/m ² (Übergewicht)	155 (15,6 %)	142 (13,7 %)	157 (18,4 %)	140 (11,9 %)
≥ 30 kg/m ² (Adipositas)	41 (4,1 %)	38 (3,7 %)	41 (4,8 %)	38 (3,2 %)

Tabelle 8-1: Anthropometrische Daten stratifiziert nach Studienzentrum (Fragebogenangaben)

SD = Standardabweichung

FETT: statistisch signifikanter Unterschied ($p_{\text{Chi}^2} < 0,05$)Anthropometrische Angaben aus der medizinischen Untersuchung

Insgesamt zeigte sich eine gute Übereinstimmung zwischen den in der Fragebogenerhebung ermittelten anthropometrischen Daten und denen in der medizinischen Untersuchung erfassten Werte. Die Größe war im Vergleich zu den Eigenangaben im Mittel leicht nach unten verschoben, das Gewicht etwas nach oben (Tabelle 8-2).

N=1167	Studienzentrum		Geschlecht	
	München n=568	Dresden n=599	männlich n=473	weiblich n=694
<i>Körpergröße [cm]</i>				
Mittelwert (SD)	172,7 (9,6)	171,8 (9,5)	180,7 (7,1)	166,5 (6,1)
Median (Range)	172,0 (152,0-203,4)	171,0 (152,0-200,0)	180,0 (160,0-203,4)	166,0 (152-189)
<i>Gewicht [kg]</i>				
Mittelwert (SD)	68,3 (13,9)	68,7 (13,0)	76,7 (12,5)	63,0 (10,9)
Median (Range)	66,3 (42,8-141,3)	66,8 (40,2-124,0)	74,9 (48,3-141,3)	61,5 (40,2-123,5)
<i>BMI [kg/m²]</i>				
Mittelwert (SD)	22,8 (3,6)	23,2 (3,4)	23,5 (3,4)	22,7 (3,5)
Median (Range)	22,2 (16,6-41,8)	22,6 (15,9-39,3)	23,0 (16,7-39,3)	22,1 (15,9-41,8)
< 18,5 kg/m ² (Untergewicht)	37 (6,5 %)	15 (2,5 %)	16 (3,4 %)	36 (5,19 %)
≥18,5 und < 25 kg/m ² (Normalgewicht)	418 (73,6 %)	448 (74,8 %)	342 (72,3 %)	524 (75,5 %)
≥ 25 und < 30 kg/m ² (Übergewicht)	91 (16,0 %)	107 (17,9 %)	92 (19,5 %)	106 (15,3 %)
≥ 30 kg/m ² (Adipositas)	22 (3,9 %)	29 (4,8 %)	23 (4,9 %)	28 (4,0 %)
<i>Hüftumfang [cm]</i>				
Mittelwert (SD)	90,0 (8,5)	92,4 (7,6)	91,8 (7,6)	90,8 (8,5)
Median (Range)	89,0 (72,0-138,0)	91,0 (72,0-125,5)	91,0 (73,5-126,5)	89,5 (72,0-138,0)
<i>Taillenumfang [cm]</i>				
Mittelwert (SD)	80,7 (10,2)	84,7 (8,7)	85,3 (9,2)	81,0 (9,6)
Median (Range)	79,0 (60,1-136,0)	84,0 (63,0-128,5)	84,0 (65,5-128,5)	80,0 (60,1-136,0)
<i>Taille-Hüft-Quotient</i>				
Mittelwert (SD)	0,9 (0,1)	0,9 (0,1)	0,9 (0,1)	0,9 (0,1)
Median (Range)	0,9 (0,7-1,2)	0,9 (0,8-1,1)	0,9 (0,8-1,1)	0,9 (0,7-1,2)

Tabelle 8-2: Anthropometrische Daten der Untersuchungsteilnehmer aus der klinischen Untersuchung stratifiziert nach Studienzentrum und Geschlecht
SD = Standardabweichung

Blutdruck

Nachdem es zu Beginn der Feldphase zu statistisch signifikanten Unterschieden im Blutdruck zwischen den Teilnehmern aus Dresden und München kam, wurde ab Februar 2008 (Dresden) bzw. Juni 2008 (München) der Blutdruck sowohl nach Durchführung der Blutentnahme als auch nach Abschluss aller Untersuchungen gemessen. Dies erschien notwendig, da in München der Blutdruck zunächst nur nach der Blutentnahme, in Dresden nach Abschluss aller Untersuchungen gemessen worden war. Der Vergleich der Blutdruckwerte zu den beiden Messzeitpunkten zeigte in der ersten Messung in Dresden an beiden Armen einen statistisch signifikant niedrigeren systolischen Blutdruck. In der zweiten Messung wiesen die Dresdner Probanden höhere systolische und diastolische Werte auf als die Münchner (Tabelle 8-3). Eine klinische Relevanz dieser Unterschiede wird jedoch aufgrund der geringen absoluten Unterschiede nicht angenommen.

N=1167	Studienzentrum		Geschlecht	
	München n=568	Dresden n=599	männlich n=473	weiblich n=694
Erste Messung				
<i>Blutdruck rechter Arm [mmHg]</i>				
Mittelwert systolisch (SD)/ diastolisch (SD)	131,0 (13,9) / 78,2 (8,3)	125,2 (14,7) / 78,0 (9,1)	137,7 (13,0) / 79,5 (8,5)	121,6 (11,7) / 77,2 (8,7)
<i>Blutdruck linker Arm [mmHg]</i>				
Mittelwert systolisch (SD)/ diastolisch (SD)	127,7 (14,0) / 78,9 (8,7)	123,8 (14,8) / 78,4 (8,9)	135,2 (13,5) / 79,5 (8,9)	119,4 (11,3) / 78,0 (8,6)
<i>Hypertone Werte</i>	132 (23,2 %)	112 (19,8 %)	178 (38,9 %)	66 (9,8 %)
Zweite Messung				
<i>Blutdruck rechter Arm [mmHg]</i>				
Mittelwert systolisch (SD)/ diastolisch (SD)	125,3 (13,6) / 76,8 (8,4)	126,1 (14,8) / 78,4 (9,5)	135,2 (13,4) / 79,1 (9,2)	119,8 (11,6) / 77,2 (9,2)
<i>Blutdruck linker Arm [mmHg]</i>				
Mittelwert systolisch (SD)/ diastolisch (SD)	122,9 (13,8) / 77,0 (8,1)	124,8 (14,6) / 78,6 (8,9)	133,3 (13,3) / 78,4 (8,9)	118,3 (11,7) / 77,9 (8,6)
<i>Hypertone Werte</i>	29 (14,5 %)	90 (20,0 %)	85 (33,3 %)	34 (8,6 %)

Tabelle 8-3: Vergleich der Blutdruckwerte zu den beiden Messzeitpunkten
SD = Standardabweichung

Da der Blutdruck der Probanden auch bei der ersten Messung nach einer ausreichenden Ruhephase gemessen wurde und in beiden Zentren die gleichen Geräte benutzt wurden, können externe Beeinflussungen der Werte weitgehend ausgeschlossen werden. Tendenziell wurde in Dresden zumeist vormittags untersucht, in München lagen die Untersuchungszeiten meist am späten Nachmittag bzw. Abend. Somit könnte neben tatsächlichen Unterschieden auch die zirkadiane Rhythmik möglicherweise die vorhandenen Unterschiede erklären.

Insgesamt ergaben sich in der zweiten Messung für 9% der Frauen und 33% der Männer Hinweise auf erhöhte Blutdruckwerte. Diese Befunde waren zwar nicht der Fokus dieser Untersuchung, sie zeigen aber die hohe Relevanz des Problems insbesondere für die junge Allgemeinbevölkerung.

8.1.2 Analyse der Blutproben

In die Blutentnahme willigten 1125 Probanden (96 % aller Untersuchten) ein (Tabelle 8-6). 5 % dieser Teilnehmer zeigten einen α_1 -Antitrypsin-Mangel mit einer statistisch signifikant höheren Prävalenz in München als in Dresden (8,5 % vs. 1,2 %).

Ein erhöhtes Gesamt-IgE (>100 kU/l) zeigte sich bei den Frauen seltener als bei den Männern (29 vs. 38%). Insgesamt lag in nur vier Proben ein erhöhtes IgE gegenüber Isocyanaten oder Phthalsäureanhydrid vor.

N=1125	Studienzentrum		Geschlecht	
	München n=543	Dresden n=582	männlich n=458	weiblich n=667
<i>α_1-Antitrypsin (g/l)</i>				
Mangel (< 0,9)	46 (8,5 %)	7 (1,2 %)	40 (8,7 %)	13 (2,0 %)
Normalbereich (0,9 – 2,0)	476 (87,7 %)	544 (93,5 %)	418 (91,3 %)	602 (90,3 %)
Überschuss (> 2,0)	21 (3,9 %)	31 (5,3 %)	0 (0,0 %)	52 (7,8 %)
<i>Gesamt-IgE [kU/l]</i>				
< 20	148 (27,3 %)	145 (24,9 %)	88 (19,2 %)	205 (30,7 %)
20 – 100	227 (41,8 %)	240 (41,2 %)	196 (42,8 %)	271 (40,6 %)
> 100	168 (30,9 %)	197 (33,9 %)	174 (38,0 %)	191 (28,6 %)
Mittelwert (SD)	179 (751)	129 (220)	199 (703)	121 (402)
Median (Range)	49 (<2; 13650)	52 (<2; 2266)	63 (<2; 13650)	44 (<2; 9125)
<i>Sensibilisierung gegenüber Tätigkeits-typischen Allergenen (PAX-5[#]) (kU/l)*</i>				
RAST Klasse 0 (< 0,35)	540 (99,5 %)	580 (99,8 %)	454 (99,3 %)	666 (99,9 %)
RAST Klasse 1 (0,35-0,70)	2 (0,4 %)	1 (0,2 %)	2 (0,4 %)	1 (0,2 %)
RAST Klasse 2 (>0,70 - <3,50)	1 (0,2 %)	0 (0,0 %)	1 (0,2 %)	0 (0,0 %)

Tabelle 8-4: Ergebnisse der Blutanalysen stratifiziert nach Studienzentrum

[#]PAX5 testet IgE gegen die Isocyanate TDI, MDI und HDI sowie Phthalsäureanhydrid

FETT: statistisch signifikanter Unterschied ($p_{\text{chi}^2} < 0,05$)

8.1.3 Haut-Prick-Test

Ein Haut-Prick-Test konnte bei 1138 Teilnehmern (98 % der untersuchten Probanden) realisiert werden. Bei den verbleibenden Probanden wurde auf die Durchführung verzichtet, weil sie entweder zum Untersuchungszeitpunkt schwanger waren, stillten oder nicht in die Durchführung einwilligten. Bei 31 Probanden (3 %) wurde zum Testzeitpunkt von einem möglicherweise relevanten Medikamenteneinfluss (Einnahme von Antihistaminika) auf den Haut-Prick-Test ausgegangen, diese Probanden wurden in Sensitivitätsanalysen ausgeschlossen. Insgesamt zeigten 52 % der verbleibenden 1107 Probanden gegenüber mindestens einem der getesteten Allergene eine positive Reaktion.

Aufgeteilt auf die beiden betrachteten Allergengruppen zeigten 51 % der Probanden eine Sensibilisierung gegen *ubiquitär vorhandene Allergene*. Am häufigsten war in beiden Zentren eine Sensibilisierung gegen Graspollen (39 %) und Hausstaubmilben (*D. pteronyssinus*; 36 %). Die Sensibilisierungsprävalenz gegenüber der Hausstaubmilbe war in München statistisch signifikant höher als in Dresden (39 % vs. 31 %; $p_{\text{Chi}^2}=0,005$, Abbildung 8-1). Bei Männern traten Sensibilisierungen gegen ubiquitäre Allergene mit 59 % statistisch signifikant häufiger auf als bei Frauen (44 %; $p_{\text{Chi}^2}<0,001$). Dieser Befund bestätigte sich für alle getesteten Einzelallergene außer Ambrosia (Abbildung 8-2).

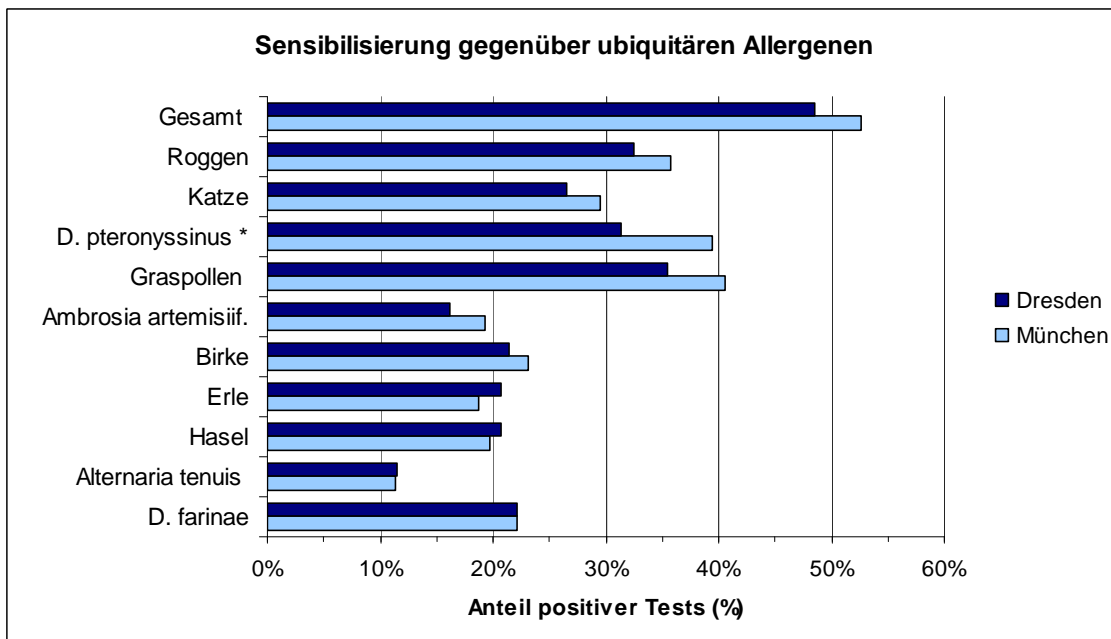


Abbildung 8-1: Sensibilisierung gegenüber ubiquitären Allergenen stratifiziert nach Studienzentrum

* $p_{\text{Chi}^2} < 0,05$

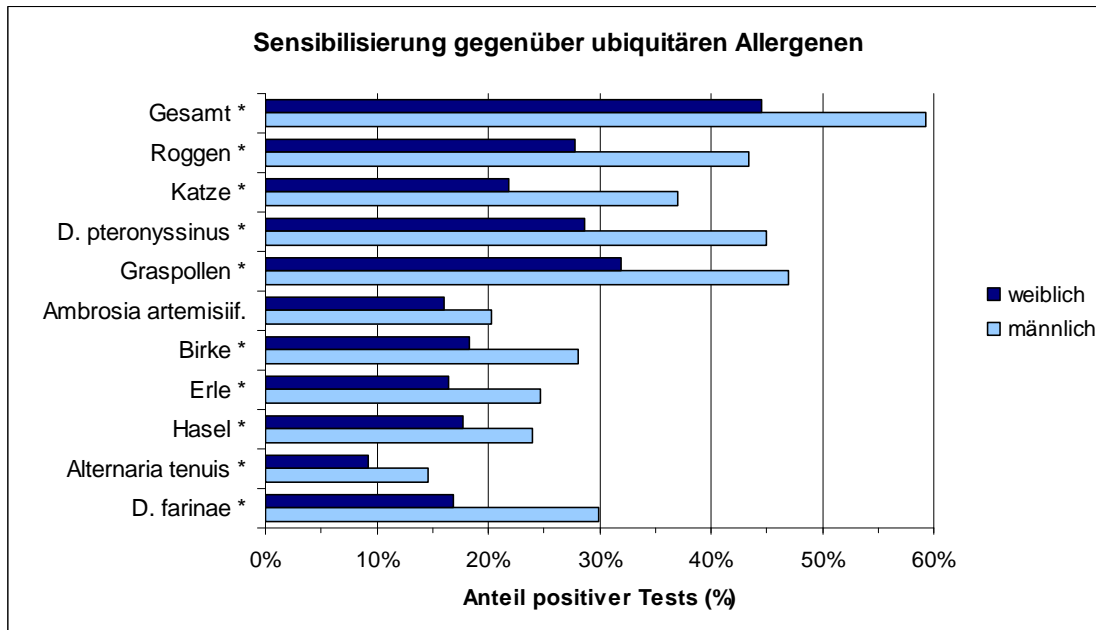


Abbildung 8-2: Sensibilisierungen gegenüber ubiquitären Allergenen stratifiziert nach Geschlecht

* $p_{\text{Chi}^2} < 0,05$

Seltener waren Sensibilisierungen gegenüber mindestens einem der *beruflich relevanten Allergene* mit 29 %. Beruflich relevante Sensibilisierungen traten in München mit 32 % statistisch signifikant häufiger auf als in Dresden (26 %; $p_{\text{Chi}^2}=0,03$). Am häufigsten zeigte sich eine Sensibilisierung gegen die auch ubiquitär vorkommenden Vorratsmilben (Tyrophagus und Lep d 1) sowie Mäuseallergenen. In der Analyse der Einzelsubstanzen zeigte sich in München statistisch signifikant häufiger eine Sensibilisierung gegenüber Tyrophagus, Lep d 1, Latex, Schimmelpilz, Roggenmehl und Alpha-Amylase (Abbildung 8-3).

Auch für die beruflich relevanten Allergene lag die Sensibilisierungsprävalenz bei den Männern mit 37 % statistisch signifikant höher als bei Frauen mit 23 %. Diese Unterschiede bestätigten sich außer für Alpha-Amylase und Aspergillus für alle Tätigkeitstypischen Einzelallergene (Abbildung 8-4).

Eine ergänzende Tabelle mit den Ergebnissen der einzelnen Substanzen findet sich in Anhang III.

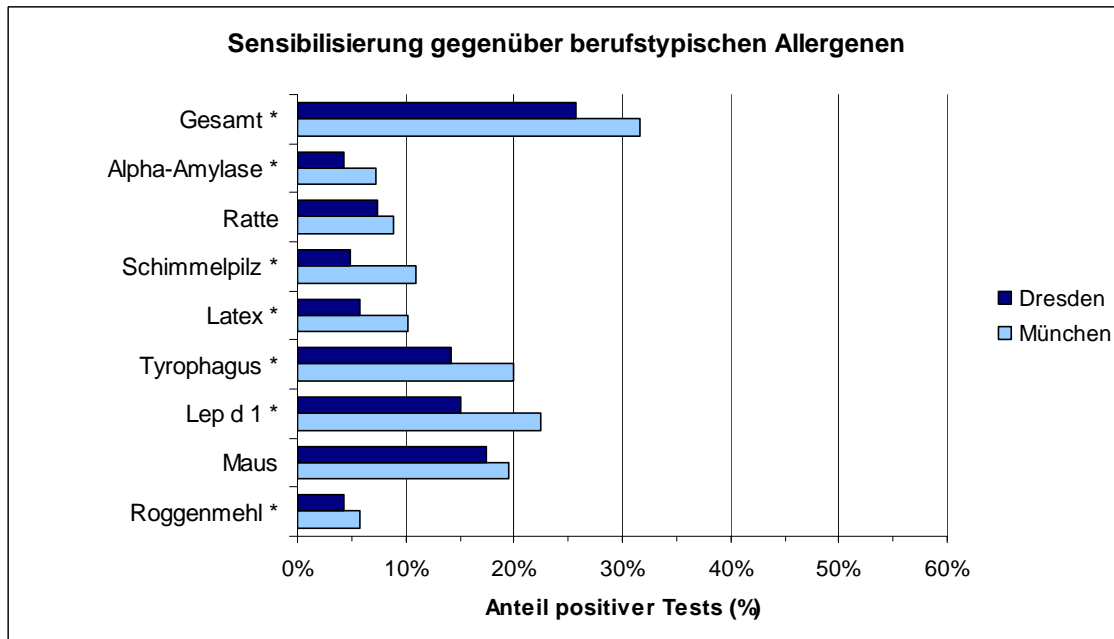


Abbildung 8-3: Sensibilisierung gegenüber Tätigkeits-typischen Allergenen stratifiziert nach Studienzentrum

* $p_{\text{Chi}^2} = 0,05$

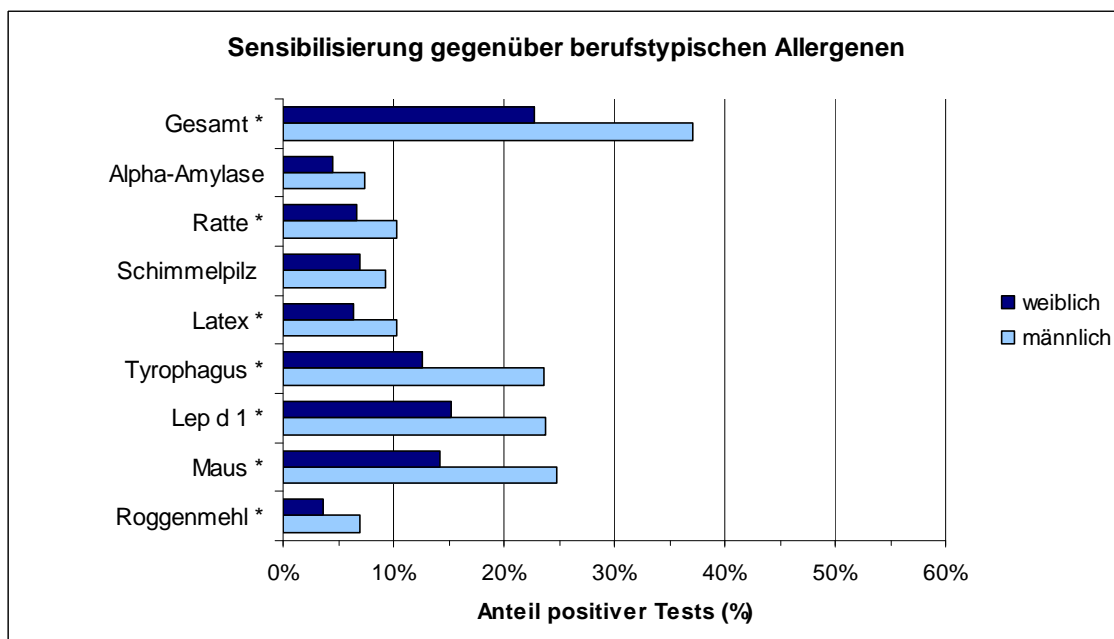


Abbildung 8-4: Sensibilisierung gegenüber Tätigkeits-typischen Allergenen stratifiziert nach Geschlecht

* $p_{\text{Chi}^2} = 0,05$

8.1.4 Epikutantest

Der Epikutantest wurde seit Ende November 2007 in Dresden und in München eingesetzt. Der Test konnte bei 303 Probanden geklebt werden, dies entspricht 31 % der seit Einführung des Tests untersuchten Probanden (n=983) und 26 % aller untersuchten Probanden. Die häufigsten Gründe, warum der Test nicht durchgeführt werden konnte, waren Zeitmangel der Probanden (n=299), Unmöglichkeit einer passenden Terminvereinbarung mit den Probanden (n=123), Durchführungsprobleme (n=88) sowie Ausschluss aufgrund eines bereits durchgeführten Epikutantests in der Vorgeschichte (n=60).

Bei 288 Teilnehmern (95 % der geklebten Epikutantests) konnte der Test auch abgelesen werden. Die übrigen 15 Probanden brachen den Test ab oder erschienen - meist aufgrund von Zeitmangel - nicht zum Ablesetermin.

Für die Auswertung der Epikutantests wurde zwischen positiven Befunden (+, ++ und +++) sowie negativen Befunden (fragliche oder irritative Reaktion) unterschieden. Die folgenden Abbildungen stellen die Prävalenzen einer positiven Reaktion stratifiziert nach Studienzentrum (Abbildung 8-5 bis Abbildung 8-7) und nach Geschlecht (Abbildung 8-8 bis Abbildung 8-10) dar. Eine ergänzende Tabelle findet sich in Anhang III.

Im Münchner Studienzentrum zeigte sich bei 63 % der Probanden mindestens eine positive Reaktion auf eine der 34 getesteten Substanzen, in Dresden lag dieser Anteil bei 60 %. Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studienzentren zeigten sich für die Standard-Panels I und II, wohingegen 35% der Dresdner Teilnehmer im Vergleich zu 24% der Münchner Probanden mindestens eine positive Reaktion auf eine Tätigkeits-typische Substanz zeigten ($p_{\text{Chi}^2} = 0,03$).

In der Geschlechtsstratifizierung der Testergebnisse zeigten 69 % der Frauen und 50 % der Männer mindestens eine positive Reaktion auf die getesteten Substanzen ($p_{\text{Chi}^2} = 0,001$). 57 % der Frauen reagierten positiv in den Standard-Panels I und II, bei den Männern waren es lediglich 39 % ($p_{\text{Chi}^2} = 0,002$). Keine statistisch signifikanten Unterschiede fanden sich für die Tätigkeits-typischen Substanzen. Verglichen mit den Männern waren bei den Frauen besonders häufig eine Typ-IV-Sensibilisierung gegen Nickel und Kobaltchlorid festzustellen ($p_{\text{Chi}^2} < 0,05$) (Abbildung 8-8 bis Abbildung 8-10).

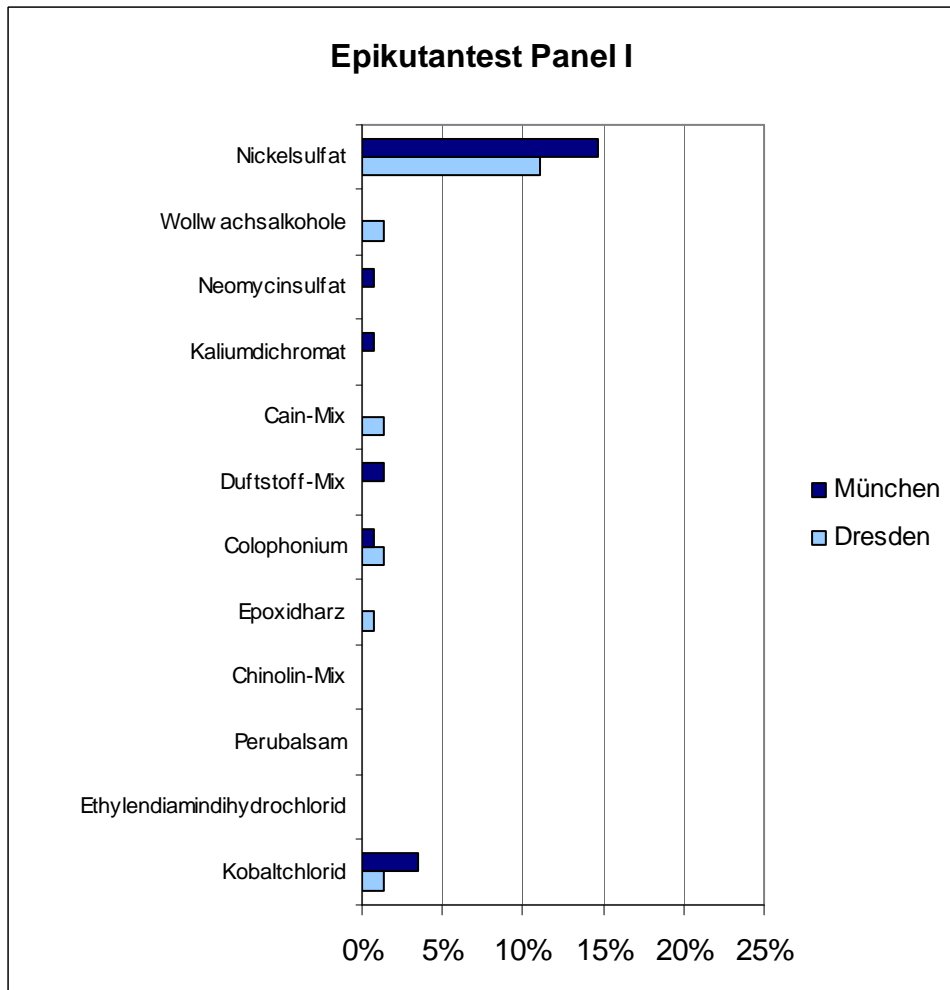


Abbildung 8-5: Prävalenz positiver Befunde im Standard-Panel I des Epikutantests stratifiziert nach Studienzentrum

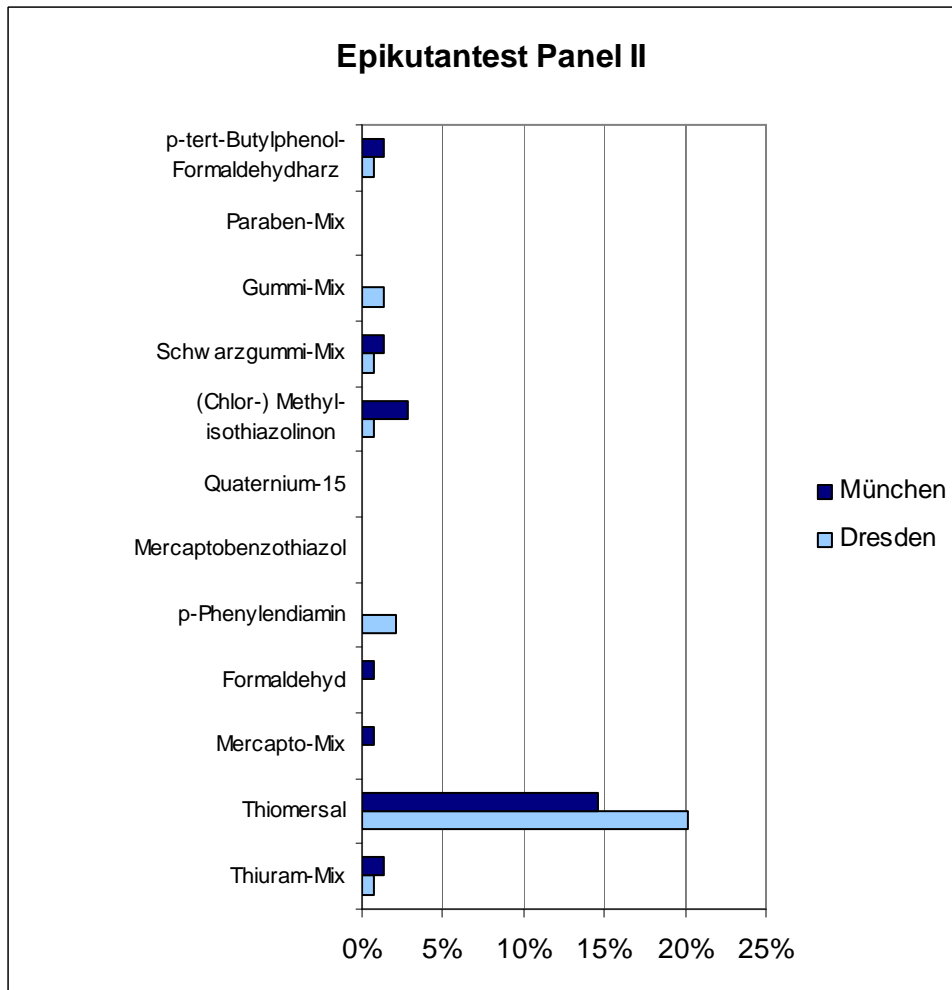


Abbildung 8-6: Prävalenz positiver Befunde im Standard-Panel II des Epikutantests stratifiziert nach Studienzentrum

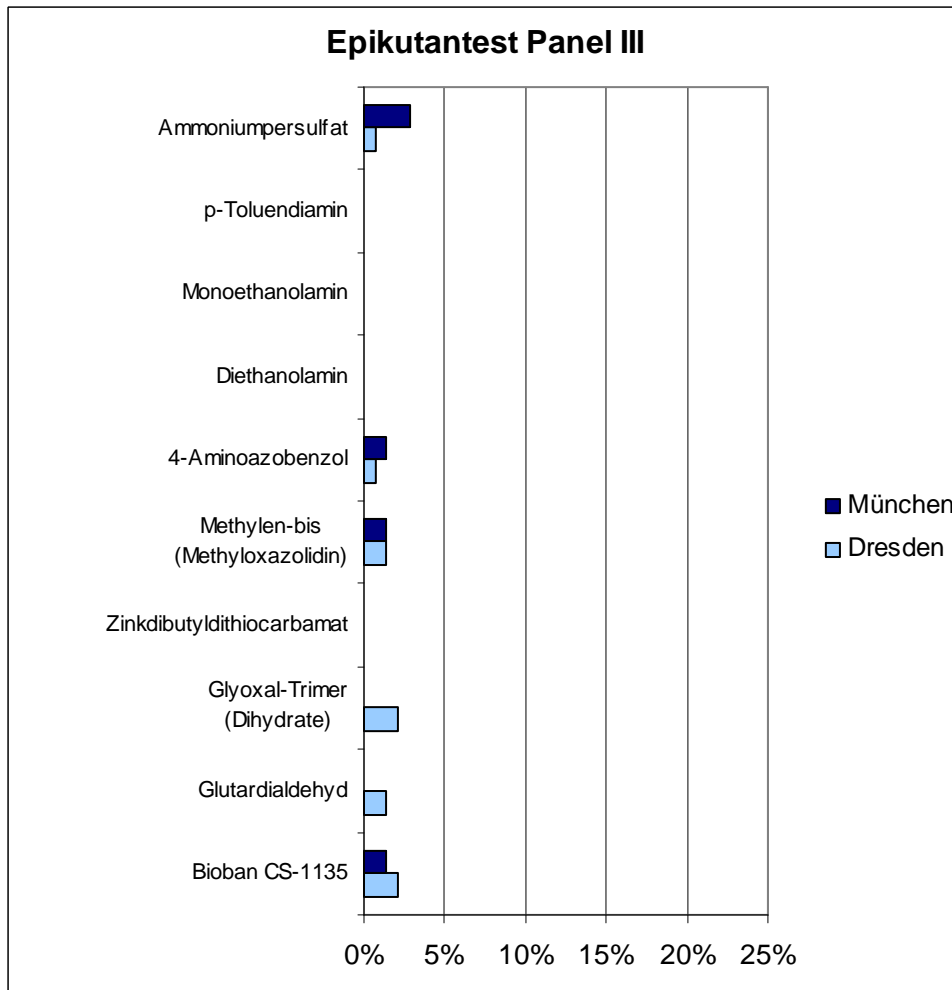


Abbildung 8-7: Prävalenz positiver Befunde im Panel III der Tätigkeits-typischen Substanzen des Epikutantests stratifiziert nach Studienzentrum

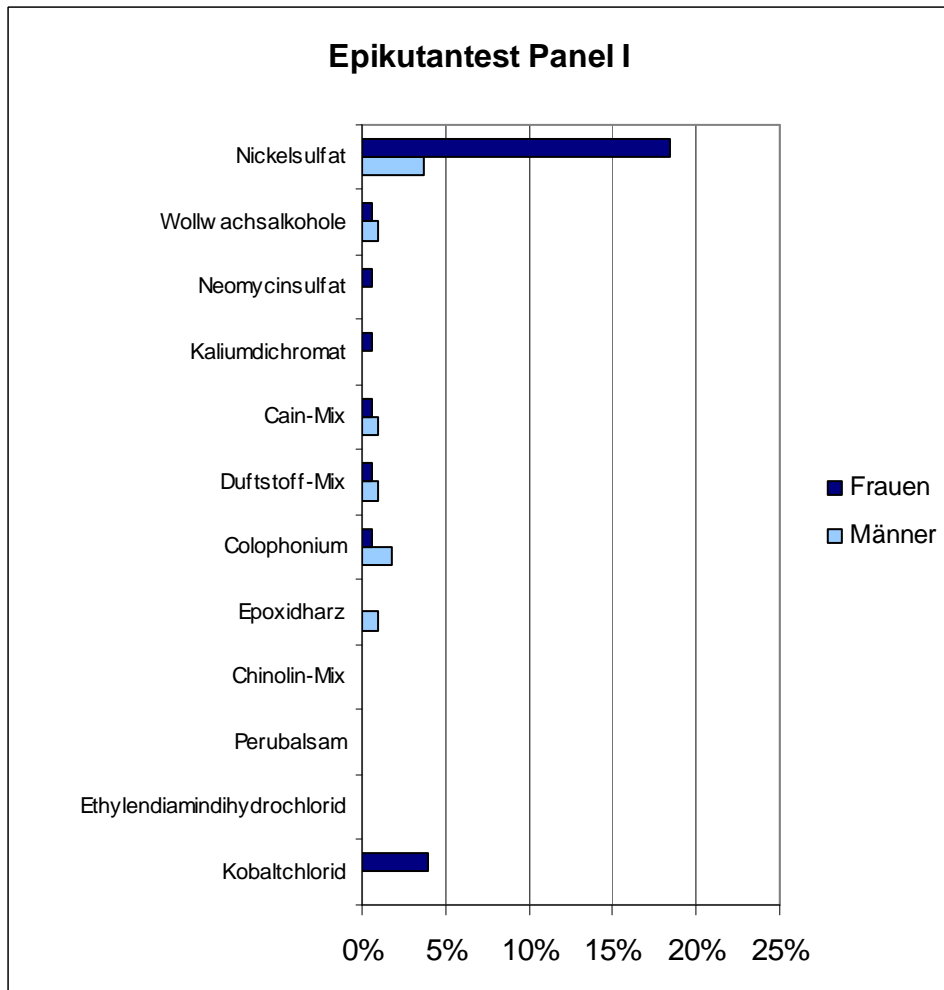


Abbildung 8-8: Prävalenz positiver Befunde im Standard-Panel I des Epikutantests stratifiziert nach Geschlecht

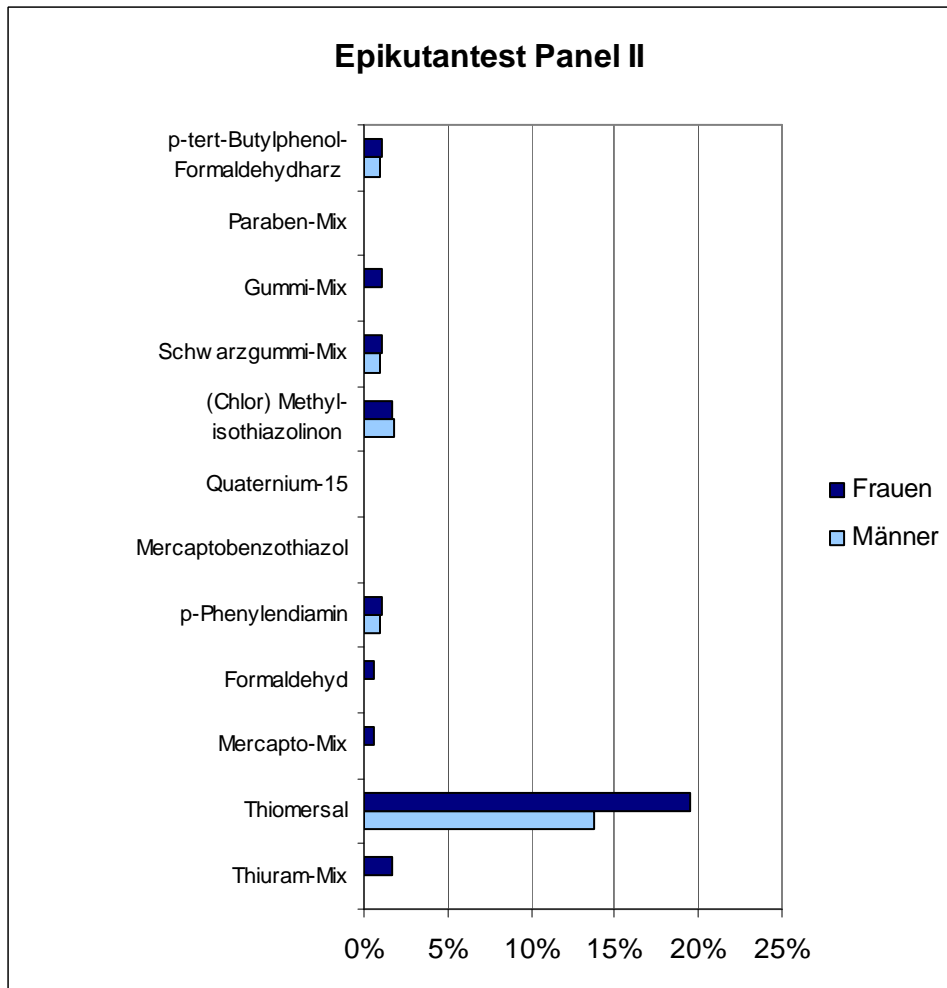


Abbildung 8-9: Prävalenz positiver Befunde im Standard-Panel II des Epikutantests stratifiziert nach Geschlecht

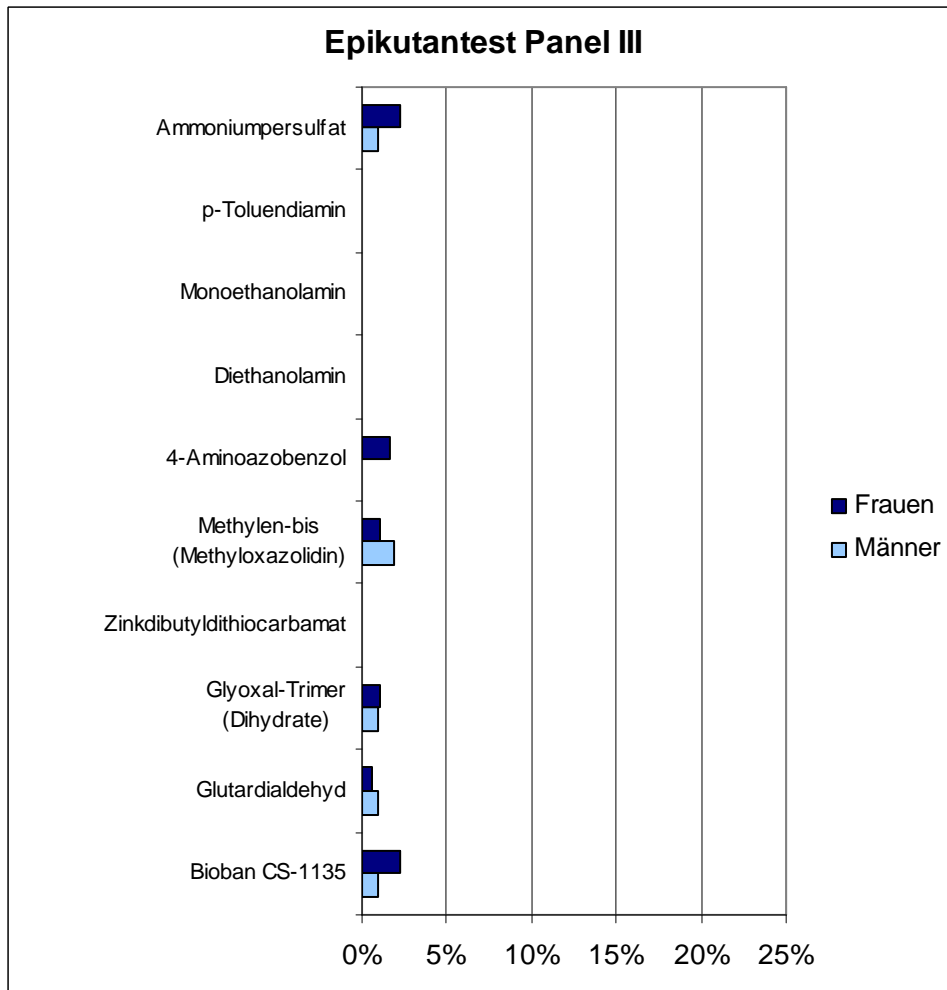


Abbildung 8-10: Prävalenz positiver Befunde im Panel III der Tätigkeits-typischen Substanzen des Epikutantests stratifiziert nach Geschlecht

8.1.5 FeNO-Messung in der Ausatemluft

Die FeNO-Messung wurde bei 1156 (99 %) der Probanden in München und Dresden durchgeführt, bei den verbleibenden 11 Probanden (8 aus München, 3 aus Dresden) konnte die Untersuchung aufgrund technischer Gerätedefekte nicht durchgeführt werden. Von den durchgeführten FeNO-Messungen lagen für 1067 Probanden (91 %) gültige Werte (in parts per billion, [ppb]) gemäß den a priori festgelegten Befundungskriterien vor. Die Analyse getrennt nach Studienzentrum ergab keine Unterschiede zwischen den Zentren. Wie aus der Literatur bekannt, hatten männliche Probanden statistisch signifikant höhere FeNO-Werte als Frauen (Taylor et al., 2007, Dressel et al., 2008) (Tabelle 8-5).

N=1067	Studienzentrum		Geschlecht	
	München n=504	Dresden n=563	männlich n=439	weiblich n=628
FeNO [ppb]				
Mittelwert	22,16	22,77	27,04	19,29
(SD)	(22,19)	(20,93)	(24,13)	(18,88)
95 % CI	20,22; 24,10	21,03; 24,50	24,77; 29,30	17,82; 20,77
Median	16,47	15,60	20,25	13,50
(Range)	(2,70; 249,04)	(3,30; 173,06)	(2,70; 249,04)	(2,73; 173,06)
FeNO-Wert erhöht (≥ 30ppb) (%)				
	83 (16,5 %)	122 (21,7 %)	110 (25,1 %)	95 (15,1 %)

Tabelle 8-5: Ergebnisse der FeNO-Messung stratifiziert nach Studienzentrum und Geschlecht
FETT: statistisch signifikanter Unterschied ($p_{\text{Chi}^2} < 0,05$)

8.1.6 Spirometrie und Methacholinprovokation

Eine Lungenfunktionsuntersuchung konnte bei 99,7 % (1164) aller Teilnehmer an der klinischen Untersuchung durchgeführt werden, technisch auswertbare Befunde basierend auf den Kriterien der ATS (ATS, 1995) lagen für 1126 Probanden (97 %) vor.

Insgesamt zeigte sich bei 3 % aller Probanden ein obstruktiver Befund in der Basis-spirometrie, der überwiegende Teil dieser pathologischen Befunde war leichtgradig. Dresdner Probanden wiesen statistisch signifikant häufiger eine Obstruktion auf als Münchner Teilnehmer (4,1 % vs. 1,5 %; $p_{\text{Chi}^2}=0,007$) (Tabelle 8-6). Auch nach Ausschluss der Probanden mit Spirometrie-relevanter Medikation ($n=11$, Ergebnisse nicht dargestellt) blieben die Unterschiede hinsichtlich einer Obstruktion zwischen den Studienzentren bestehen (Dresden 3,8 % vs. München 1,3 %, $p_{\text{Chi}^2}=0,007$).

Geschlechtsspezifische Unterschiede fanden sich nicht.

n=1126	Studienzentrum		Geschlecht	
	München n=547	Dresden n=579	männlich n=455	weiblich n=671
Normal	539 (98,5 %)	555 (95,9 %)	443 (97,4 %)	651 (97,0 %)
leichte Obstruktion (FEV ₁ 70-80 % des Sollwerts)	6 (1,1 %)	18 (3,1 %)	8 (1,8 %)	16 (2,4 %)
mittelgradige Obstruktion (FEV ₁ 50-70 % des Sollwerts)	2 (0,4 %)	5 (0,9 %)	4 (0,9 %)	3 (0,4 %)
schwere Obstruktion (FEV ₁ < 50 % des Sollwerts)	0 (0,0 %)	1 (0,2 %)	0 (0,0 %)	1 (0,2 %)

Tabelle 8-6: Ergebnisse der Basis-Spirometrie stratifiziert nach Studienzentrum und Geschlecht (alle Probanden, $p_{\text{Chi}^2}<0,007$)

Es war a priori festgelegt worden, Methacholinprovokationen nur bei solchen Probanden durchzuführen, bei denen auch ein Lungenfunktionsbefund aus ISAAC Phase II vorlag ($n=576$ der untersuchten Probanden). Bei 442 Probanden (38 % aller untersuchten Teilnehmer) konnte die Provokation realisiert werden (Tabelle 8-7). In 15 Fällen wurde eine bronchiale Provokation auf Wunsch der Probanden durchgeführt, obwohl keine Lungenfunktionsbefunde aus ISAAC Phase II vorlagen. Insgesamt konnten von den vorliegenden Provokationen 423 verwertet werden (96 % aller durchgeführten Methacholinprovokationen).

N=1167	n
Methacholin-Provokation aufgrund vorliegender Spirometrie-Ergebnisse aus ISAAC Phase II gewünscht	576
Methacholin-Provokation wurde durchgeführt	442
Gründe, warum die bronchiale Provokation mit Methacholin nicht durchgeführt werden konnte*:	134
Ausschluss aufgrund pathologischer Werte in Basis-Spirometrie	36
Proband lehnte Untersuchung ab	34
Medikamenteneinnahme als Kontraindikation für Provokation	23
arterielle Hypertonie	12
Schwangerschaft/Stillzeit	7
andere**	67

Tabelle 8-7: Teilnahme an Testung zur bronchialen Hyperreagibilität bzw. Ausfallgründe

* Mehrfachnennung möglich

** u. a. Ausschluss wegen Testung in Räumlichkeiten ohne Notfallausrüstung bzw. fehlendem Zugang zu einer Notfallversorgung, Ausschluss aufgrund der aktuellen Gesundheit des Probanden als individuelle Entscheidung durch die jeweiligen Studienärzte sowie bei technischen Problemen

75 Probanden (17 %) zeigten eine bronchiale Hyperreagibilität (Tabelle 8-8). Tendenziell lag bei Dresdner Probanden häufiger eine bronchiale Hyperreagibilität vor als bei Münchner Probanden ($p_{\text{Chi}^2}=0,18$).

N =1167	Studienzentrum		Geschlecht	
	München n=227	Dresden n=196	männlich n=175	weiblich n=248
Hinweis auf hyperreagibles Bronchialsystem (%)	35 (15,4)	40 (20,4)	27 (15,4)	48 (19,4)

Tabelle 8-8: Methacholinprovokation unter Ausschluss von Probanden mit Spirometrie-relevanter Medikation

8.2 Entwicklung der medizinischen Befunde von ISAAC Phase II bis SOLAR II

Entsprechend des Vorgehens bezüglich der Atemwegs- und Hautbefunde aus dem Fragebogen wurden auch die Befunde der medizinischen Untersuchung im Verlauf betrachtet. Im Folgenden werden die Entwicklungen für Gesamt-IgE, Haut-Prick-Test und bronchiale Hyperreagibilität von ISAAC Phase II und SOLAR II dargestellt.

Gesamt-IgE

Befunde für Gesamt-IgE aus ISAAC Phase II und SOLAR II lagen für insgesamt 805 Probanden vor. IgE-Werte, die über 100 kU/l lagen, wurden als auffällig (+) bewertet. Die Inzidenz für erhöhte IgE-Befunde lag bei 17% der Probanden, die in ISAAC Phase II unauffällige IgE-Ergebnisse aufwiesen. Die Inzidenz war hierbei in Dresden etwas höher als in München ($p_{\text{Chi}^2}=0,25$) und bei Frauen leicht gegenüber den Männern erhöht ($p_{\text{Chi}^2}=0,53$; Tabelle 8-9).

Von den Probanden mit initial erhöhtem IgE-Befund erlebten 38 % bis SOLAR II eine Remission. Hierbei lag der Anteil der Remissionen bei den Männern mit 28 % statistisch signifikant niedriger als bei den Frauen (47 %; $p_{\text{Chi}^2}<0,001$)

n (%)	Gesamt-IgE			
	Inzidenz		Remission	Persistenz
med. Befunde 1995-96	-	-	+	+
med. Befunde 2007-09	-	+	-	+
Gesamt (N=805)	435 (82,7 %)	91 (17,3 %)	105 (37,6 %)	174 (62,4 %)
München (n=353)	201 (84,8 %)	36 (15,2 %)	45 (38,8 %)	71 (61,2 %)
Dresden (n=452)	234 (81,0 %)	55 (19,0 %)	60 (36,8 %)	103 (63,2 %)
männlich (n=340)	173 (84,0 %)	33 (16,0 %)	37 (27,6 %)	97 (72,4 %)
weiblich (n=465)	262 (81,9 %)	58 (18,1 %)	68 (46,9 %)	77 (53,1 %)

Tabelle 8-9: Entwicklung des Gesamt-IgEs im Verlauf von ISAAC Phase II bis SOLAR II gesamt sowie stratifiziert nach Studienzentrum und Geschlecht
 -: IgE-Wert im Normbereich (≤ 100 kU/l); +: IgE-Wert erhöht (> 100 kU/l)

Haut-Prick-Test

In bisherigen Analysen von ISAAC Phase II wurde der Haut-Prick-Test auf die Negativkontrolle bezogen. Im Gegensatz dazu wurden in der aktuellen Auswertung für SOLAR II die Ergebnisse zum Ausgleich etwaiger untersucherbedingter Variabilität auf die Positivkontrolle bezogen. Um eine Vergleichbarkeit der Befunde zu ermöglichen, wurde die Auswertung der Befunde in SOLAR II zusätzlich auf die Negativkontrolle bezogen durchgeführt.

Für 991 Probanden lagen Befunde des Haut-Prick-Tests für die zwei Zeitpunkte vor, 51 % davon zeigten zu beiden Zeitpunkten unauffällige Befunde. Von den Teilnehmern, die in ISAAC Phase II noch keinen positiven Haut-Prick-Test hatten, entwickelten bis SOLAR II 34 % mindestens eine Sensibilisierung gegenüber ubiquitären oder Tätigkeits-typischen Allergenen. Hierbei lag der Anteil der inzidenten Fälle in München statistisch signifikant höher als in Dresden ($p_{\text{Chi}^2}=0,003$) und bei den Männern statistisch signifikant höher als bei den Frauen ($p_{\text{Chi}^2}=0,003$, Tabelle 8-10).

Remissionen wurden hingegen kaum beobachtet, bei 97 % der Teilnehmer mit mindestens einem positiven Haut-Prick-Test-Befund in ISAAC Phase II zeigte sich auch in SOLAR II mindestens ein positives Testergebnis.

Haut-Prick-Test*				
	1995-96		2007-09	
	-	+	-	+
med. Befunde 1995-96	-	-	+	+
med. Befunde 2007-09	-	+	-	+
	Inzidenz		Remission	Persistenz
Gesamt (N=991)	502 (65,7 %)	262 (34,3 %)	7 (3,1 %)	220 (96,9 %)
München (n=476)	231 (60,6 %)	150 (39,4 %)	0 (0,0 %)	95 (100,0 %)
Dresden (n=515)	271 (70,8 %)	112 (29,2 %)	7 (5,3 %)	125 (94,7 %)
männlich (n=400)	164 (59,0 %)	114 (41,0 %)	4 (3,3 %)	118 (96,7 %)
weiblich (n=591)	338 (69,5 %)	148 (30,5 %)	3 (2,9 %)	102 (97,1 %)

Tabelle 8-10: Entwicklung der Haut-Prick-Tests im Verlauf von ISAAC Phase II bis SOLAR II gesamt sowie stratifiziert nach Studienzentrum und Geschlecht
 -: keine positive Reaktion; +: mindestens eine positive Reaktion
 *Ergebnisse bezogen auf die Negativ-Kontrolle

Bronchiale Hyperreagibilität

Insgesamt lagen für 353 Probanden Ergebnisse der bronchialen Provokation für beide Untersuchungszeitpunkte vor. Die Inzidenz eines hyperreagiblen Bronchialsystems betrug bei den Probanden mit unauffälligem Provokations-Befund aus ISAAC Phase II 17 %. Besonders hoch war die Inzidenz bei den Frauen (20,2 %) im Vergleich zu den männlichen Teilnehmern (10,8 %, $p_{\text{Chi}^2}=0,04$). Hingegen persistierte bei nur 24% der in ISAAC Phase II bronchial hyperreagiblen Probanden dieser Befund (Tabelle 8-11).

n (%)	BHR			
	Inzidenz		Remission	Persistenz
med. Befunde 1995-96	–	–	+	+
med. Befunde 2007-09	–	+	–	+
Gesamt (N=353)	249 (83,3 %)	50 (16,7 %)	41 (75,9 %)	13 (24,1 %)
München (n=190)	133 (84,7 %)	24 (15,2 %)	26 (78,8 %)	7 (21,2 %)
Dresden (n=163)	116 (81,7 %)	26 (18,3 %)	15 (71,4 %)	6 (28,6 %)
männlich (n=143)	99 (89,2 %)	12 (10,8 %)	25 (78,1 %)	7 (21,9 %)
weiblich (n=210)	150 (79,8 %)	38 (20,2 %)	16 (72,7 %)	6 (27,3 %)

Tabelle 8-11: Entwicklung der bronchialen Hyperreagibilität (BHR) im Verlauf von ISAAC Phase II bis SOLAR II gesamt sowie stratifiziert nach Studienzentrum und Geschlecht
–: negativer BHR-Befund; +: positiver BHR-Befund

9 Vorbereitung der statistischen Modellierung

9.1 Bivariater Zusammenhang zwischen beruflicher Tätigkeit und den betrachteten Zielgrößen

Für alle 1570 Probanden, die mindestens eine zutreffende Tätigkeit in SOLAR I oder II angaben (Beschäftigung ≥ 8 Stunden pro Woche für mindestens einen Monat), wurde zunächst die Prävalenz der Zielgrößen zum Zeitpunkt SOLAR II ermittelt (Abbildung 9-1). Am häufigsten traten positive Haut-Prick-Test-Befunde (53 %) sowie positive Epikutantest-Befunde (62 %) auf. Unter den Symptomen war die Prävalenz von Rhinitis mit 25 % am höchsten, gefolgt von Asthma-Symptomen (20 %).

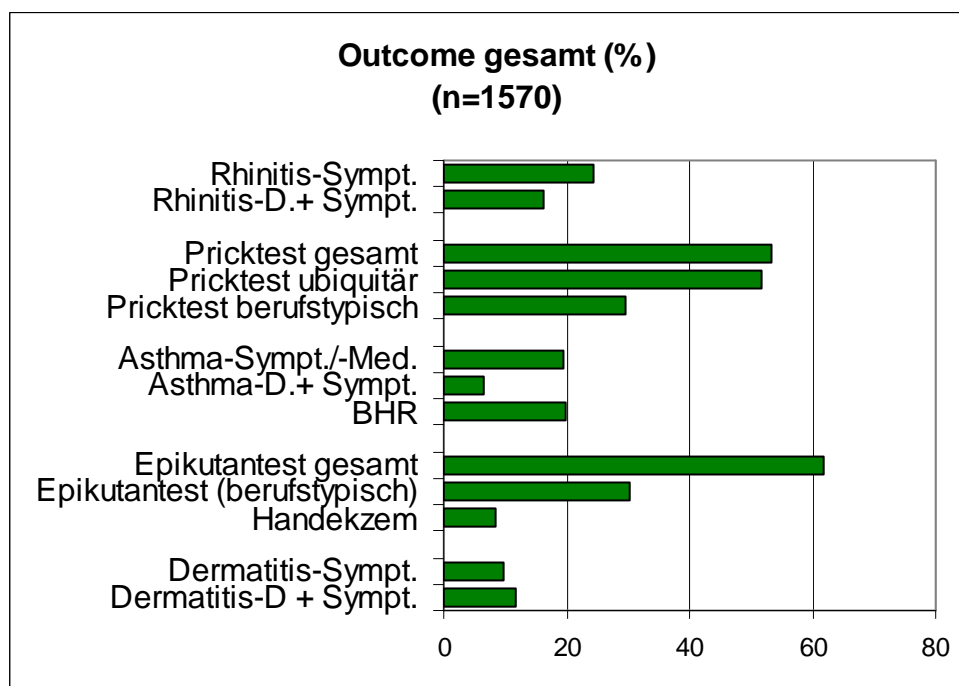


Abbildung 9-1: Prävalenz der betrachteten Zielgrößen bei den 1570 Probanden, für die mindestens eine zutreffende Tätigkeitsangabe vorlag
 AD = atopische Dermatitis; Sympt. = Symptome; BHR = bronchiale Hyperreagibilität, D. = ärztliche Diagnose; Med. = Medikation
AD: Symptome n=1558, Arzt diagnose: n=1549; **Handekzem:** n=1570;
Epikutantest: n=218; **BHR:** n=330; **Asthma:** Symptome/Medikation n=1568, Arzt diagnose n=1557; **Haut-Prick-Test:** n=884; **Rhinitis:** Symptome n=1550, Arzt diagnose n=1538

Im Weiteren wurde die Prävalenz der einzelnen Symptome und Befunde stratifiziert für die einzelnen Tätigkeitsgruppen mit denjenigen Probanden verglichen, die nie eine Tätigkeit mit einem potenziellen Asthma- oder Allergierisiko innehatten.

Für die **Rhinitis-Symptome** bzw. **Rhinitis-Diagnose** (Abbildung 9-2) zeigte sich in der bivariaten Betrachtung kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Tätigkeiten mit potenziellem Asthma- oder Allergierisiko und der Vergleichsgruppe.

Im **Gesamt-Haut-Prick-Test** wiesen Metallarbeiter eine statistisch signifikant höhere Prävalenz auf als die Vergleichsgruppe, in der **ubiquitären Haut-Prick-Test-Reihe** bestand eine statistisch signifikant erhöhte Prävalenz für Sensibilisierungen für Metallarbeiter (69 %) sowie eine statistisch signifikant erniedrigte Prävalenz für Kellner (40 %, Abbildung 9-3). Die Prävalenz einer Sensibilisierung gegenüber mindestens einem der gängigen **Tätigkeits-typischen Allergene im Haut-Prick-Test** war insbesondere für Elektriker (44 %) und Metallarbeiter (50 %) statistisch signifikant gegenüber der Vergleichsgruppe (28 %) erhöht (Abbildung 9-3).

Verglichen mit der Vergleichsgruppe (16 %) berichteten Beschäftigte aus dem Pflegebereich (24 %) und Teilnehmer mit landwirtschaftlichen Tätigkeiten (27 %) statistisch signifikant häufiger über **Asthma-Symptome**. Dieser Befund bestätigte sich für die Tätigkeiten in der Pflege jedoch nicht für die **Asthma-Diagnose** oder **bronchiale Hyperreagibilität**. Die bronchiale Hyperreagibilität war für Teilnehmer aus Landwirtschaftsberufen (8 %) sowie Friseure und Kosmetiker (9 %) tendenziell gegenüber der Vergleichspopulation erhöht (5 %; Abbildung 9-4). Ebenso zeigte sich für Friseure und Kosmetiker eine erhöhte Prävalenz bronchialer Hyperreagibilität (Abbildung 9-5).

Für selbst berichtete **Handekzeme** sowie die **Epikutantest-Ergebnisse** insgesamt zeigten sich für die einzelnen potenziell exponierten Tätigkeitsgruppen im Vergleich zur nichtexponierten Gruppe keine statistisch signifikant erhöhten Prävalenzen (Abbildung 9-6 und Abbildung 9-7). Die Gruppe der Bäcker hatte mit 75 % eine statistisch signifikant höhere Prävalenz positiver **berufstypischer Epikutantest-Befunde** als die Vergleichsgruppe (58 %, Abbildung 9-7).

Für die **Symptome einer atopischen Dermatitis** fand sich eine erhöhte Prävalenz in der Gruppe der Bauhandwerker (15 %) im Vergleich zur Vergleichsgruppe (9 %; Abbildung 9-8).

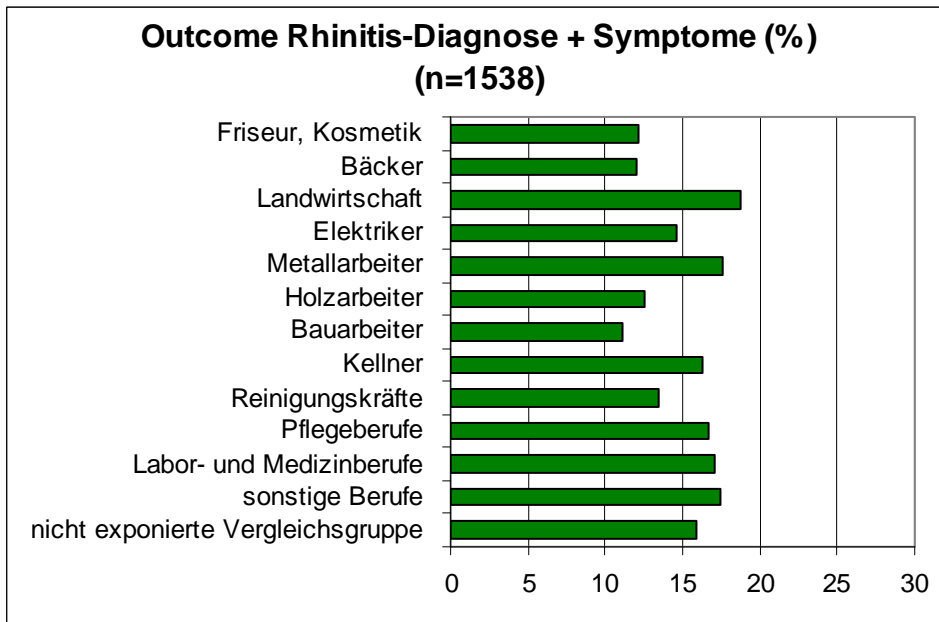
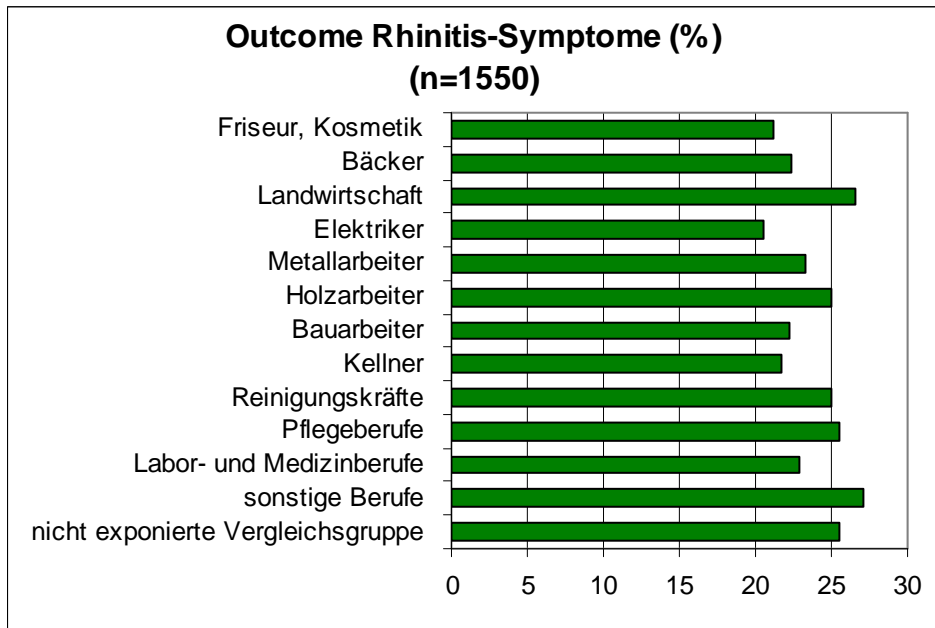


Abbildung 9-2: Prävalenz der Rhinitis-Symptome (%) (oben) bzw. ärztlichen Rhinitis-Diagnose mit Symptomen (%) (unten) für die einzelnen Tätigkeitsgruppen mit potenziellem Asthma- bzw. Allergierisiko. Vergleichsgruppe: Probanden, die nie eine Tätigkeit mit potenziellem Asthma- bzw. Allergierisiko angaben.

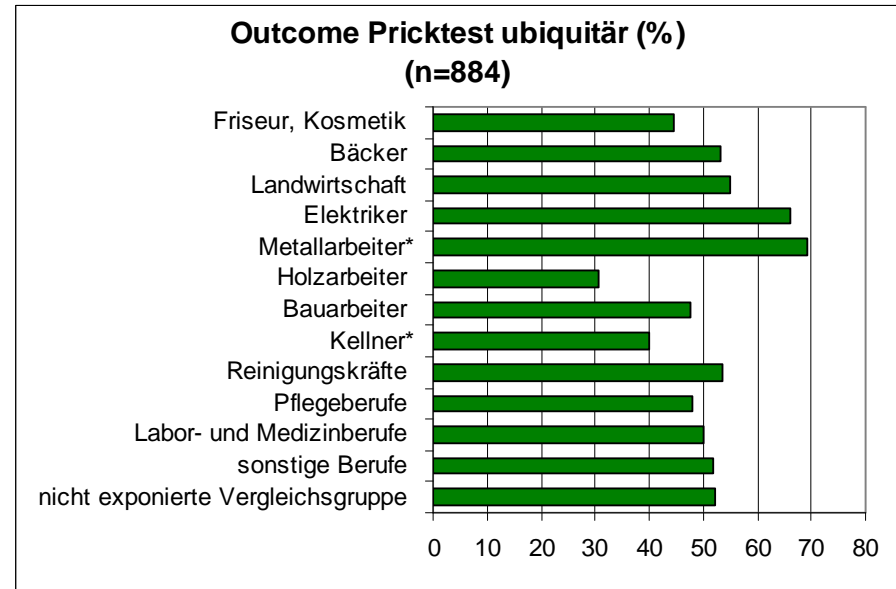
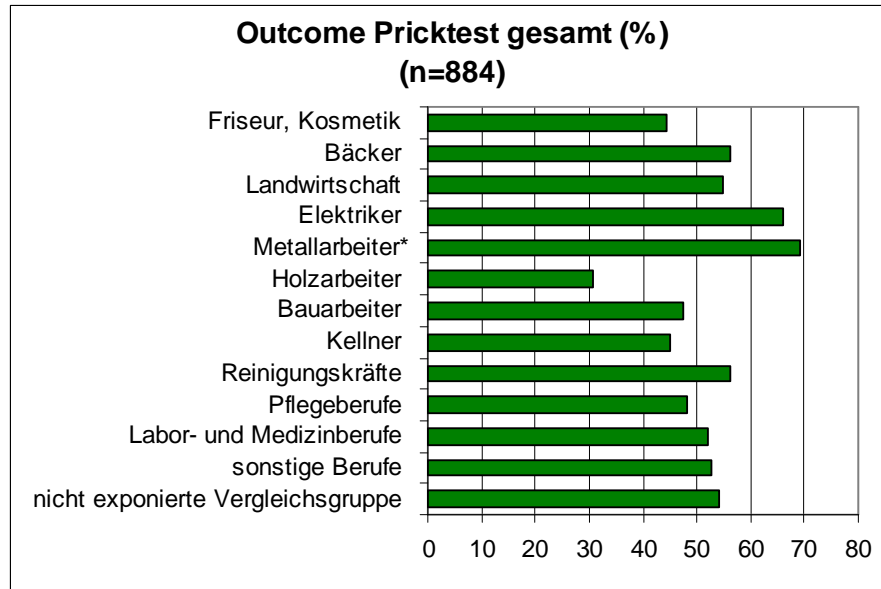
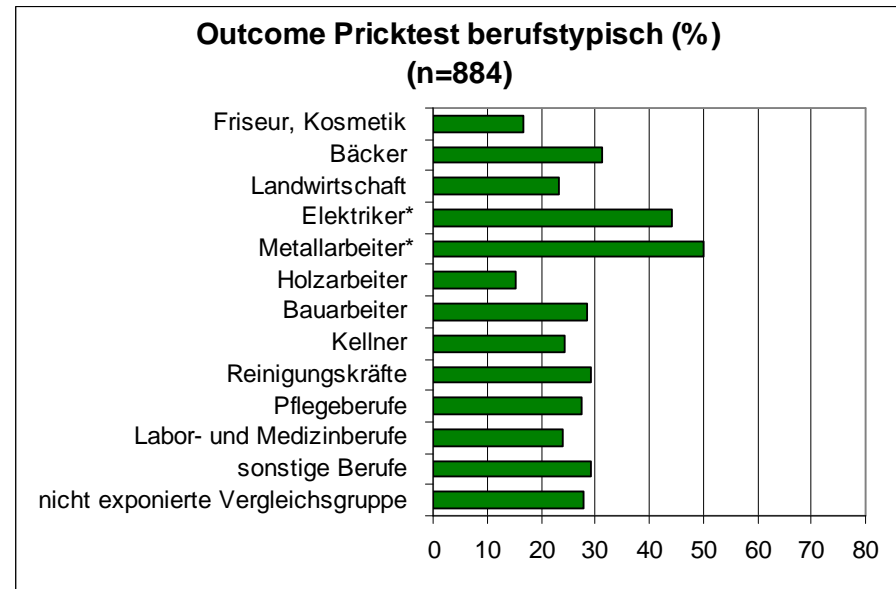


Abbildung 9-3: Prävalenz eines positiven Haut-Prick-Tests insgesamt (links oben), gegen ubiquitäre (rechts oben) und berufstypische (rechts unten) Allergene für die einzelnen Tätigkeitsgruppen mit potenziellem Asthma- bzw. Allergierisiko. Vergleichsgruppe: Probanden, die nie eine Tätigkeit mit potenziellem Asthma- bzw. Allergierisiko angaben.

* indiziert Tätigkeitsgruppen, deren Prävalenz sich statistisch signifikant von der Vergleichsgruppe unterschied ($p_{\text{Chi}^2} < 0,05$).



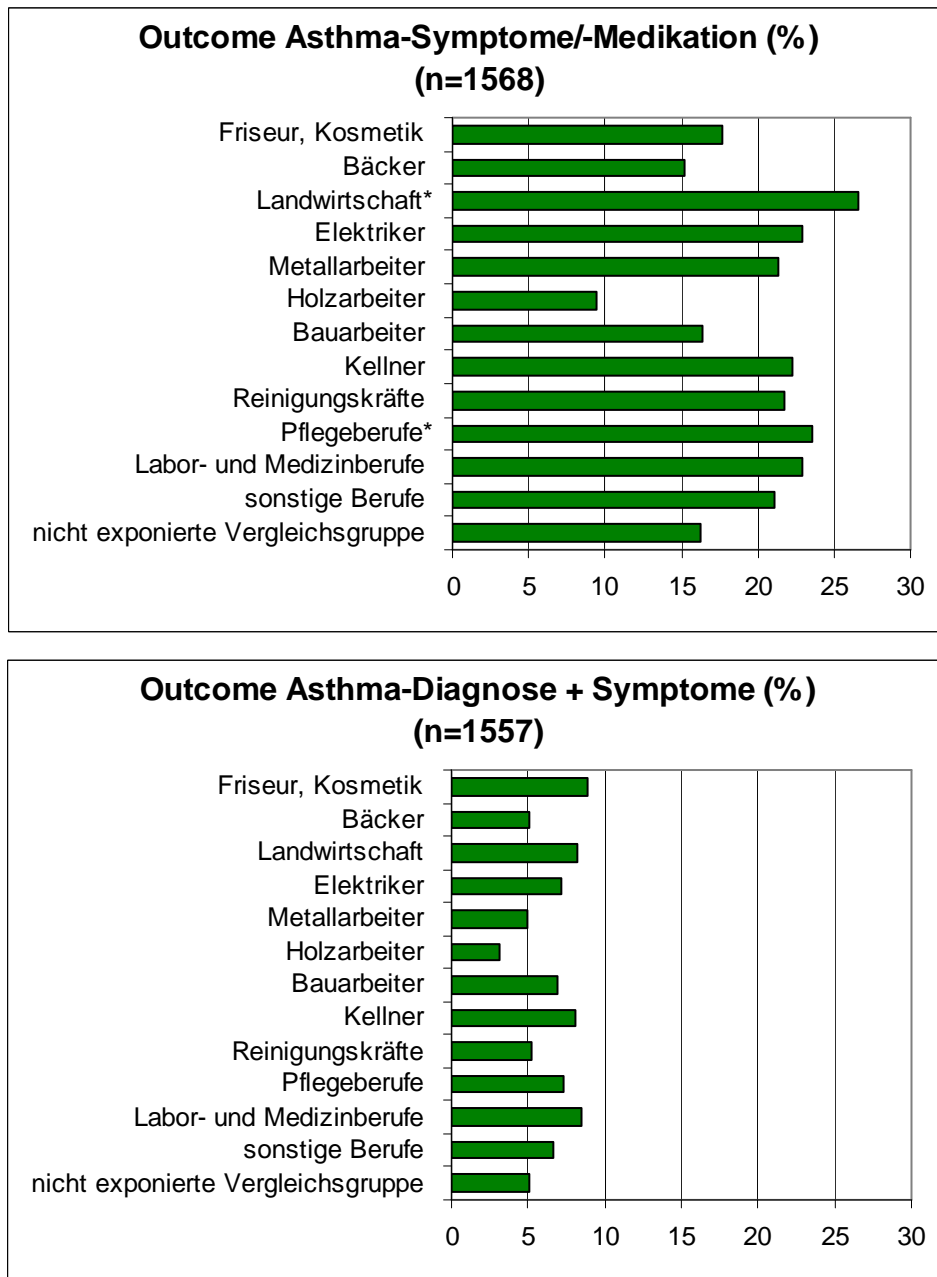


Abbildung 9-4: Prävalenz der Asthma-Symptome bzw. -Medikation (oben) und ärztlichen Asthma-Diagnose mit Symptomen (unten) für Tätigkeitsgruppen mit potenziellem Asthma- bzw. Allergierisiko.

Vergleichsgruppe: Probanden, die nie eine Tätigkeit mit potenziellem Asthma- bzw. Allergierisiko angaben.

* indiziert Tätigkeitsgruppen, deren Prävalenz sich statistisch signifikant von der Vergleichsgruppe unterschied ($p_{\text{Chi}^2} < 0,05$).

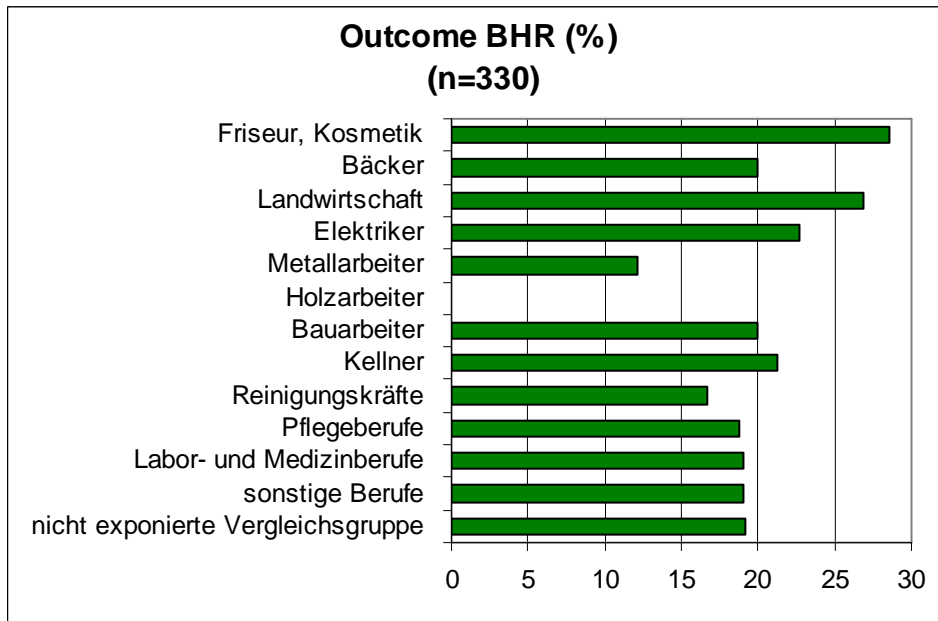


Abbildung 9-5: Prävalenz der bronchialen Hyperreagibilität (BHR) für Tätigkeitsgruppen mit potenziellem Asthma- bzw. Allergierisiko. Vergleichsgruppe: Probanden, die nie eine Tätigkeit mit potenziellem Asthma- bzw. Allergierisiko angaben. In der Gruppe der Holzarbeiter wies bei 65 durchgeführten Provokationen kein Proband eine positive BHR auf.

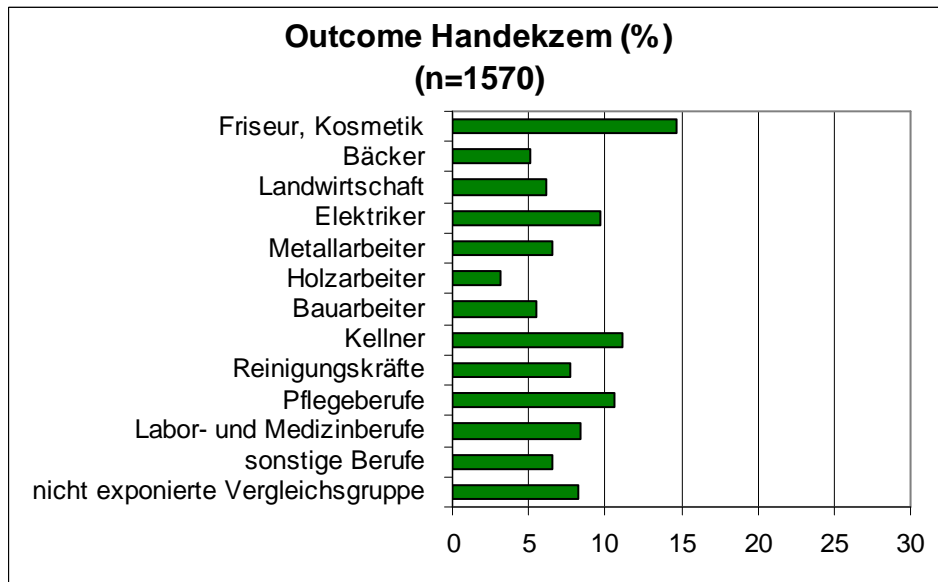


Abbildung 9-6: Prävalenz eines Handekzems für die einzelnen Tätigkeitsgruppen mit potenziellem Asthma- bzw. Allergierisiko. Vergleichsgruppe: Probanden, die nie eine Tätigkeit mit potenziellem Asthma- bzw. Allergierisiko angaben.

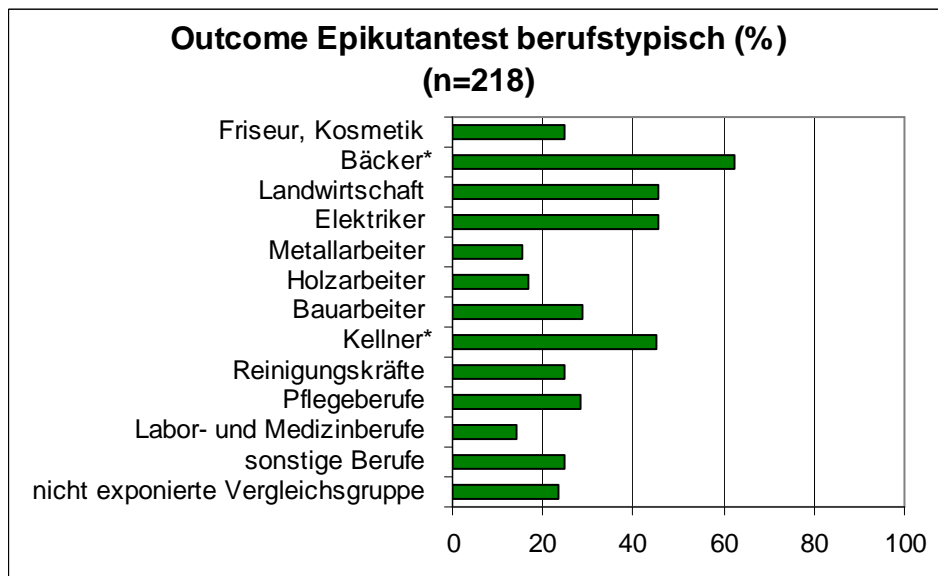
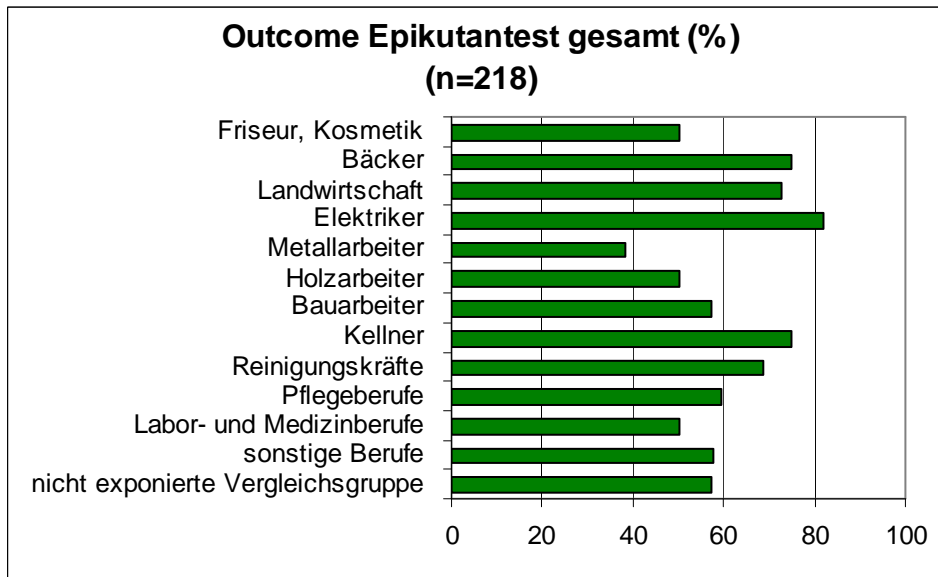


Abbildung 9-7: Prävalenz eines positiven Epikutantests insgesamt (oben) bzw. gegenüber Tätigkeits-typischen Allergenen für die einzelnen Tätigkeitsgruppen mit potenziellem Asthma- bzw. Allergierisiko. Vergleichsgruppe: Probanden, die nie eine Tätigkeit mit potenziellem Asthma- bzw. Allergierisiko angaben.
* indiziert Tätigkeitsgruppen, deren Prävalenz sich statistisch signifikant von der Vergleichsgruppe unterschied ($p_{\text{Chi}^2} < 0,05$).

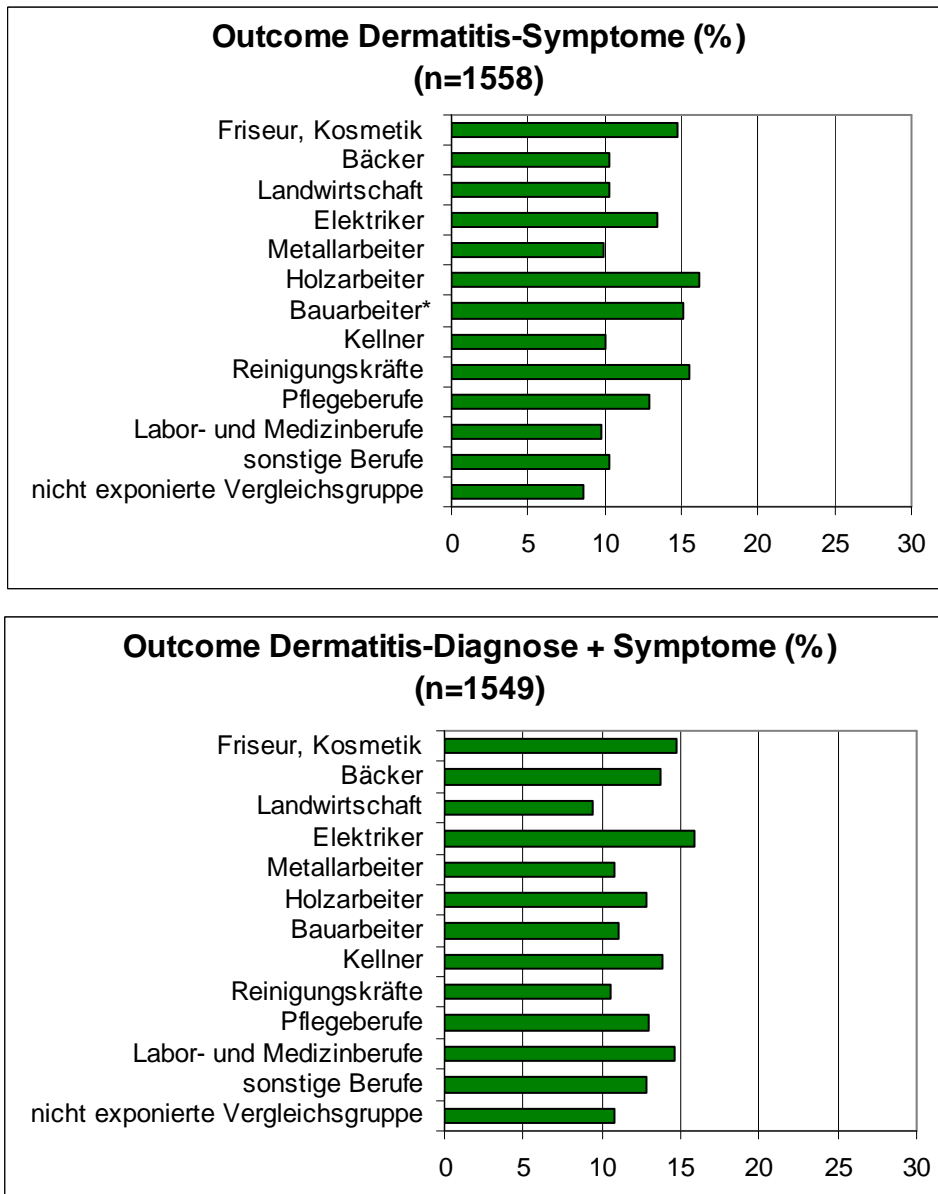


Abbildung 9-8: Prävalenz der Symptome einer Dermatitis (oben) bzw. einer ärztlichen Dermatitis-Diagnose mit Symptomen (unten) für die einzelnen Tätigkeitsgruppen mit potenziellem Asthma- bzw. Allergierisiko. Vergleichsgruppe: Probanden, die nie eine Tätigkeit mit potenziellem Asthma- bzw. Allergierisiko angaben. * indiziert Tätigkeitsgruppen, deren Prävalenz sich statistisch signifikant von der Vergleichsgruppe unterschied ($p_{\text{Chi}^2} < 0,05$).

9.2 Mögliche Beeinflussung der Berufswahl durch bestehende Symptome (bivariate Analyse)

Für Symptome und Arzt Diagnosen für Rhinitis, Rhinokonjunktivitis, Asthma, Dermatitis und juckenden Hautausschlag wurde untersucht, ob diese die Berufswahl der Probanden beeinflussten. Hierbei wurden alle drei Studienzeitpunkte - ISAAC Phase II; SOLAR I und SOLAR II - berücksichtigt (Tabelle 9-1).

%	nie	Inzidenz	Persistenz	Remission	Rekurrenz
Symptome					
Rhinitis	1,6	4,0	7,1	2,1	1,4
Rhinokonjunktivitis	2,1	4,9	6,8	2,8	5,0
Asthma	2,3	6,9	4,4	3,0	4,4
juckender Hautausschlag	1,9	7,5	15,9	2,5	12,9
Dermatitis	2,0	8,8	16,4	3,3	12,0
Arzt Diagnosen					
Rhinitis	2,2	7,8	4,4	1,8	5,6
Asthma	2,7	10,0	3,3	2,3	8,3
Dermatitis	1,9	8,9	12,5	1,8	11,8

Tabelle 9-1: Anteil der Probanden (in %), die sich durch Symptome bzw. ärztliche Diagnosen in ihrer Berufswahl beeinflussen ließen, stratifiziert nach Erkrankungsverlauf

Probanden mit inzidenter sowie persistenter Rhinitis gaben statistisch signifikant häufiger an, bei ihrer Berufswahl durch die Symptome beeinflusst worden zu sein im Vergleich zu asymptomatischen Probanden (Abbildung 9-9). Vergleichbare Ergebnisse fanden sich für Teilnehmer mit Rhinokonjunktivitis-Symptomen (Abbildung 9-10). Bei der ärztlich diagnostizierten Rhinitis zeigte sich lediglich für die Inzidenz ein statistisch signifikanter Zusammenhang (OR 3,8; 95 % CI 2,1; 6,9).

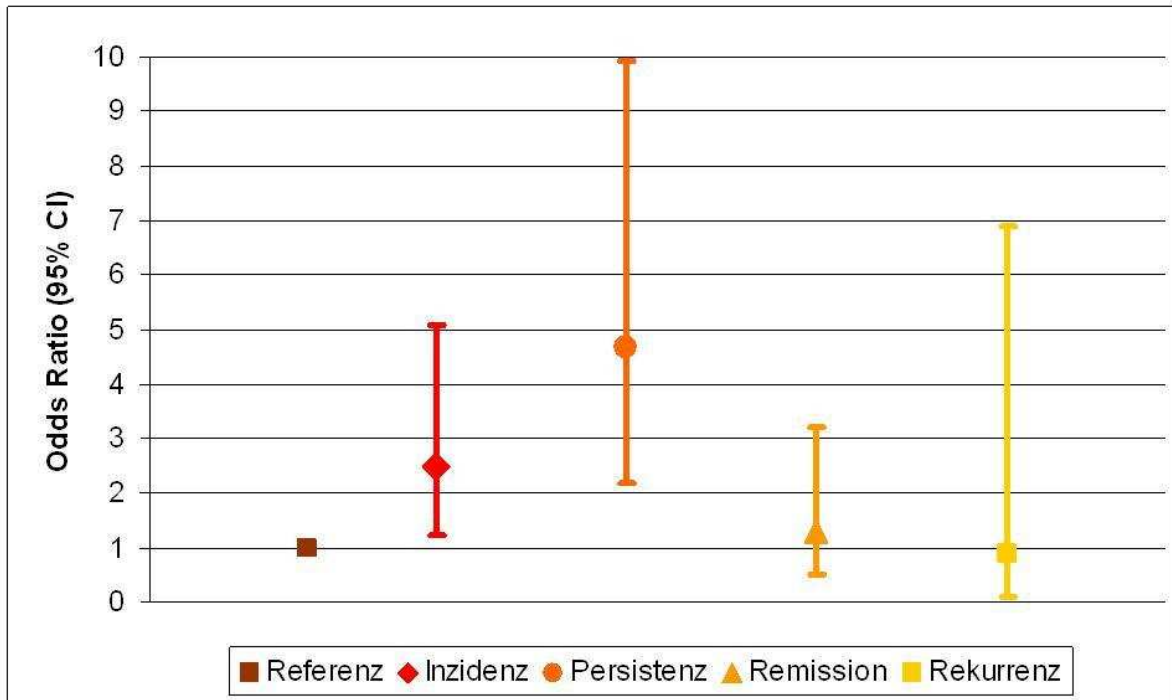


Abbildung 9-9: Crude OR + 95 % CI zum Einfluss von Rhinitis-Symptomen auf die Berufswahl betroffener Probanden, stratifiziert nach Erkrankungsverlauf (Referenz: asymptotische Teilnehmer)

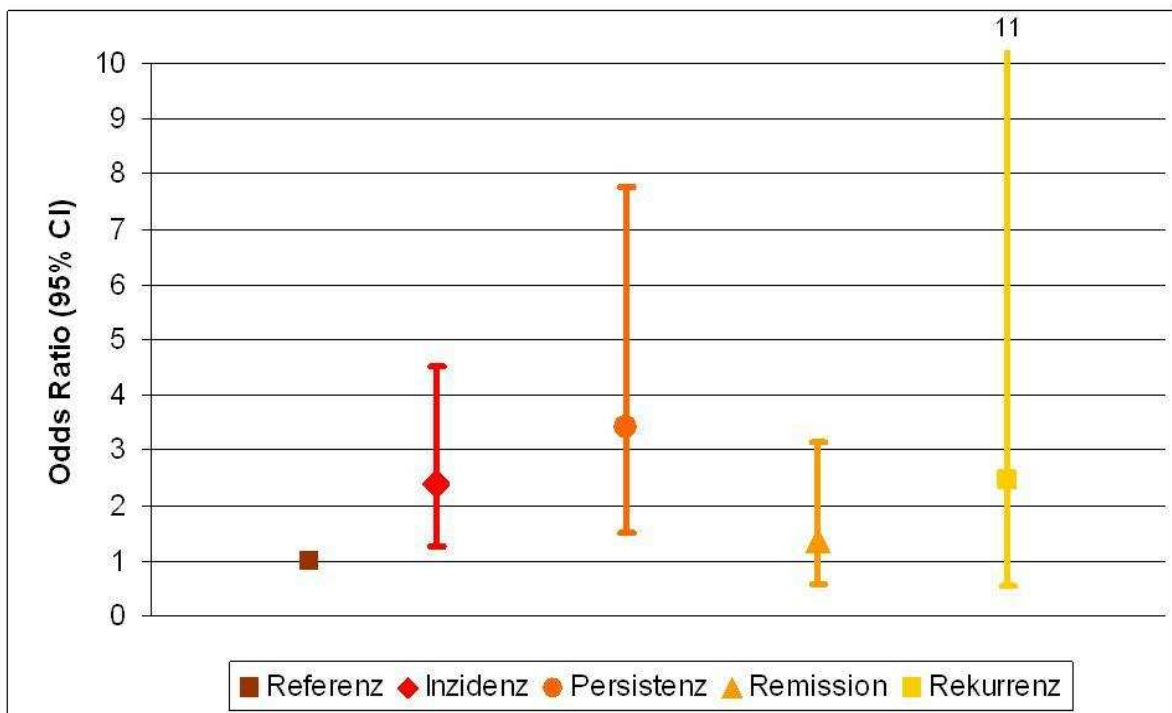


Abbildung 9-10: Crude OR + 95 % CI zum Einfluss von Rhinokonjunktivitis-Symptomen auf die Berufswahl betroffener Probanden, stratifiziert nach Erkrankungsverlauf (Referenz: asymptotische Teilnehmer)

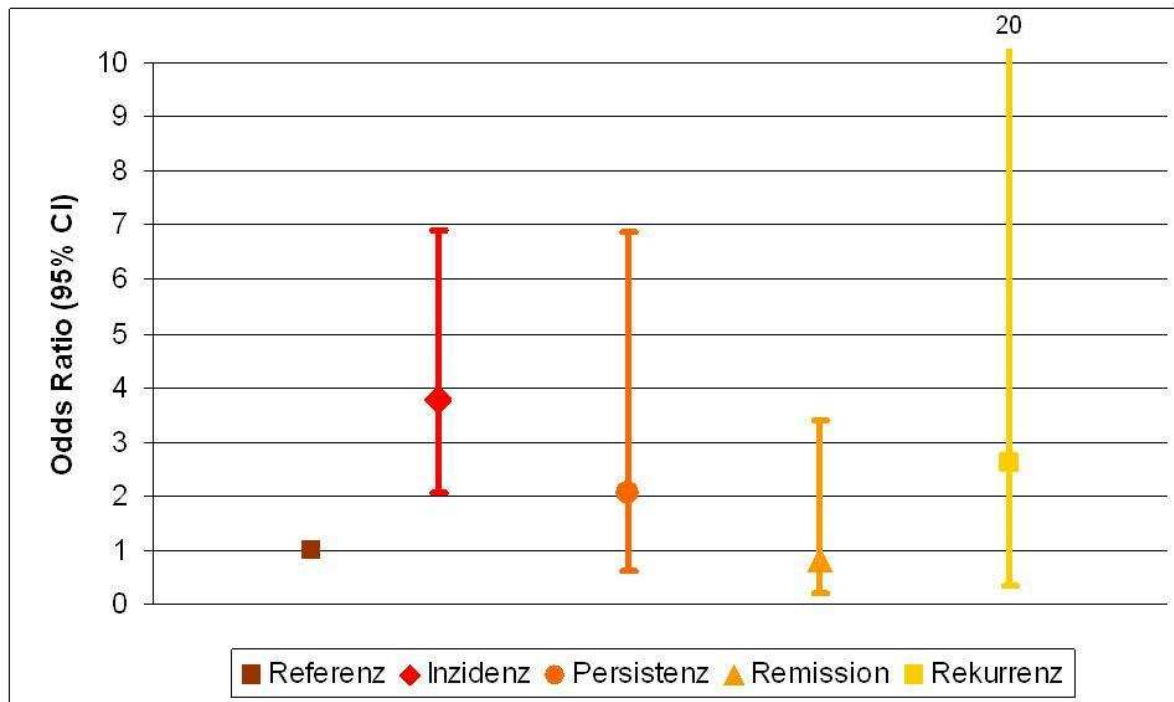


Abbildung 9-11: Crude OR + 95 % CI zum Einfluss einer ärztlichen Rhinitis-Diagnose auf die Berufswahl betroffener Probanden, stratifiziert nach Erkrankungsverlauf (Referenz: Teilnehmer ohne ärztliche Rhinitis-Diagnose)

Probanden mit neu aufgetretenen Asthma-Symptomen (OR 3,2; 95 % CI 1,8; 5,7) bzw. mit einer neu gestellten Asthma-Diagnose (OR 4,0; 95 % 1,7; 9,2) fühlten sich hierdurch häufiger in ihrer Berufswahl beeinflusst. Für die anderen Erkrankungsverläufe des Asthmas zeigte sich kein relevanter Zusammenhang (Abbildung 9-12, Abbildung 9-13).

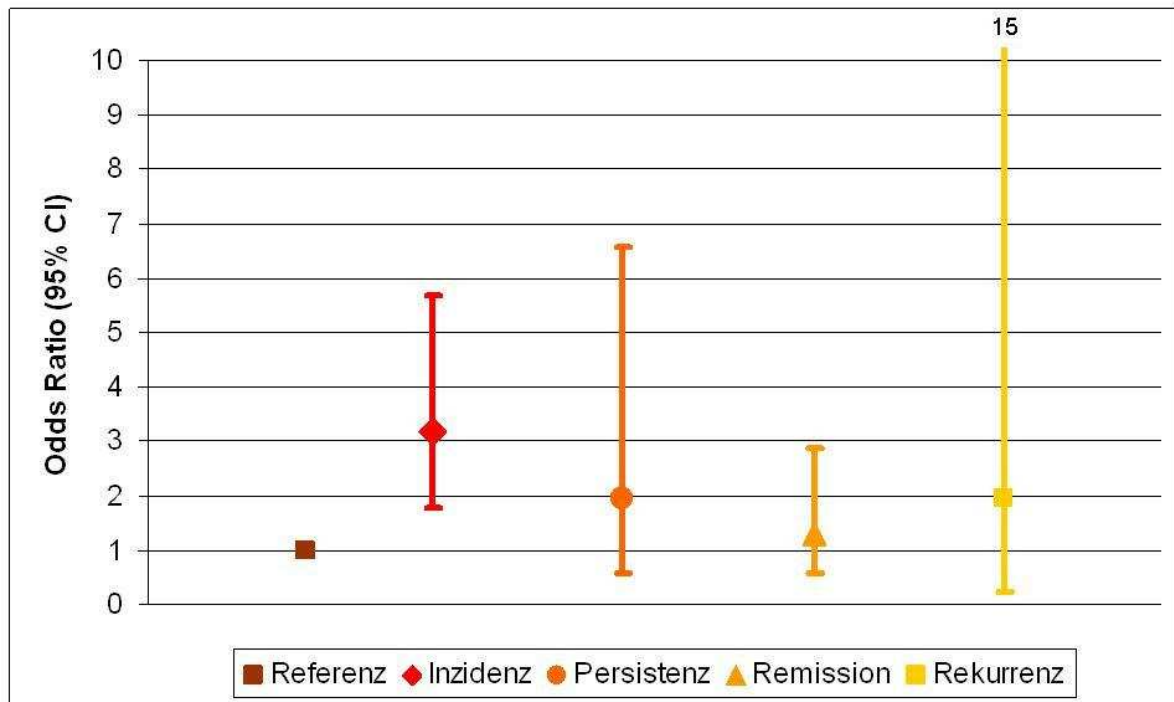


Abbildung 9-12: Crude OR + 95 % CI zum Einfluss von Asthma-Symptomen auf die Berufswahl betroffener Probanden, stratifiziert nach Erkrankungsverlauf (Referenz: asymptotische Teilnehmer)

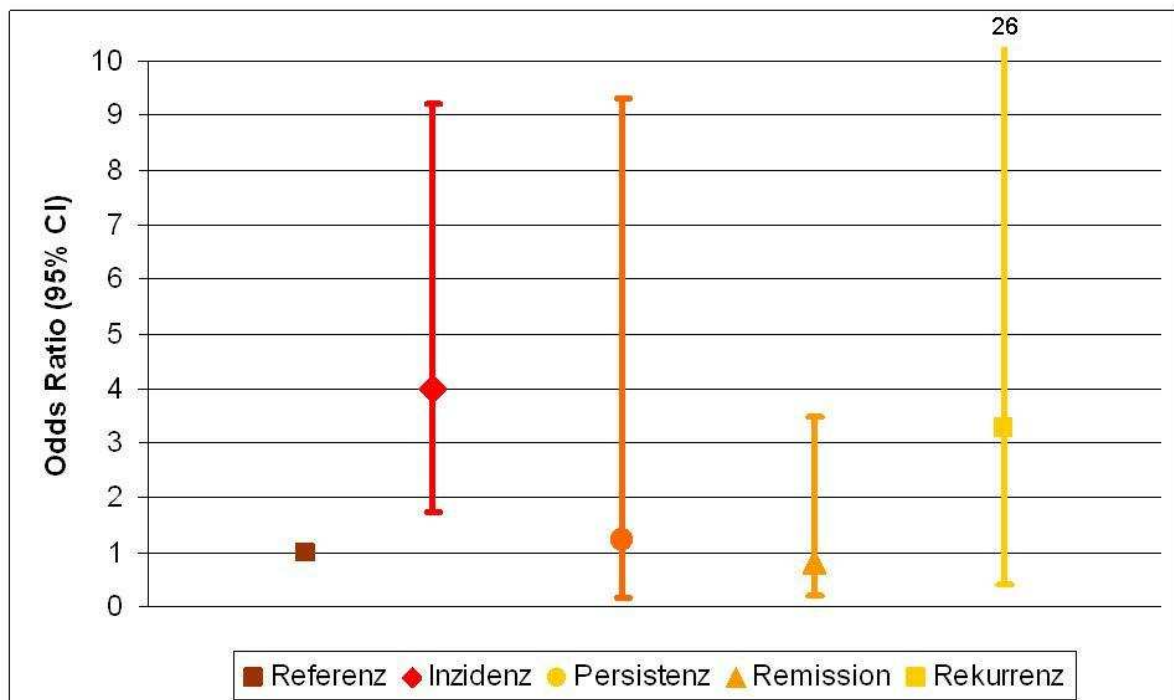


Abbildung 9-13: Crude OR + 95 % CI zum Einfluss einer ärztlichen Asthma-Diagnose auf die Berufswahl betroffener Probanden, stratifiziert nach Erkrankungsverlauf (Referenz: Teilnehmer ohne ärztliche Asthma-Diagnose)

Auch Probanden mit neu aufgetretener atopischer Dermatitis gaben unabhängig von der Definition der Erkrankung statistisch signifikant häufiger an, durch diese in ihrer Berufswahl beeinflusst worden zu sein (Abbildung 9-14 bis Abbildung 9-16). Das Gleiche galt für Teilnehmer mit persistenten sowie rekurrenten Symptomen mit breiten Konfidenzintervallen.

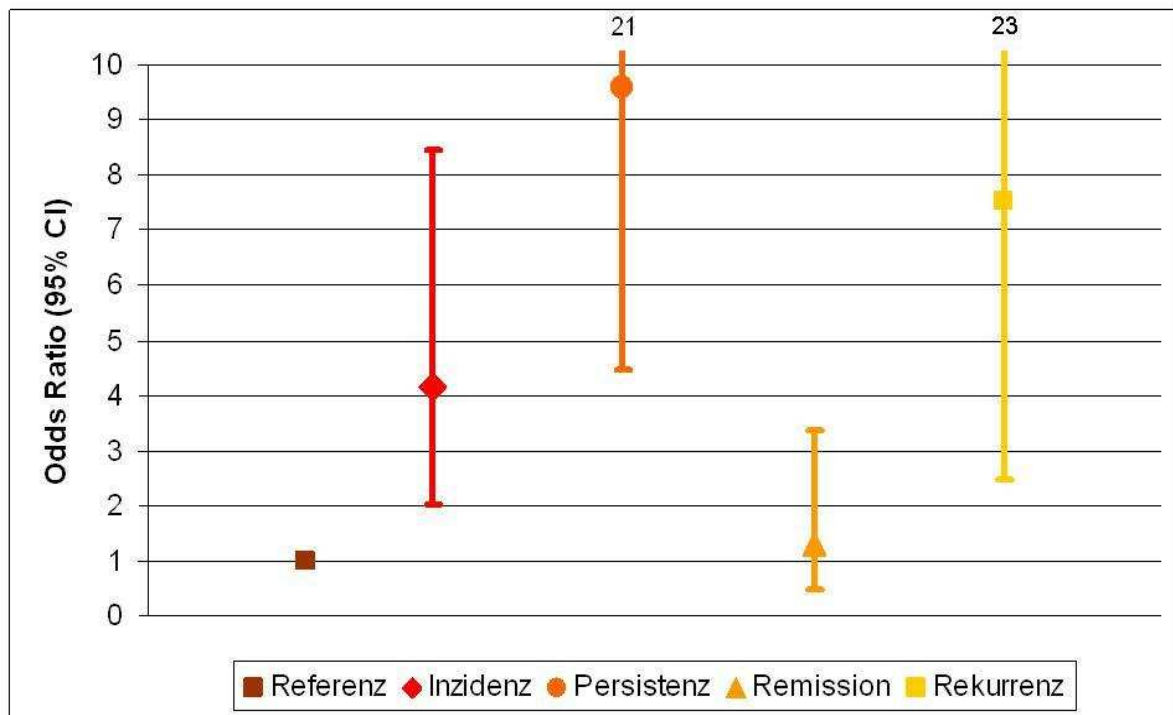


Abbildung 9-14: Crude OR + 95 % CI zum Einfluss eines juckenden Hautauschlags auf die Berufswahl betroffener Probanden, stratifiziert nach Erkrankungsverlauf (Referenz: asymptotische Teilnehmer)

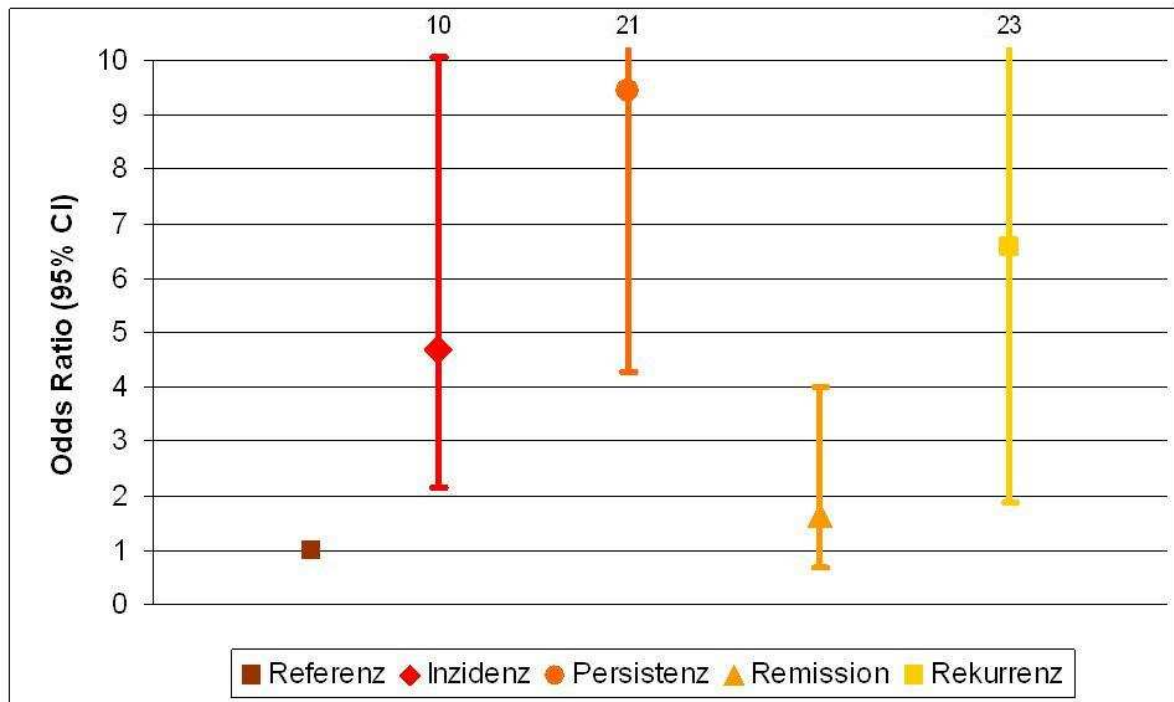


Abbildung 9-15: Crude OR + 95 % CI zum Einfluss von Dermatitis-Symptomen auf die Berufswahl betroffener Probanden, stratifiziert nach Erkrankungsverlauf (Referenz: asymptotische Teilnehmer)

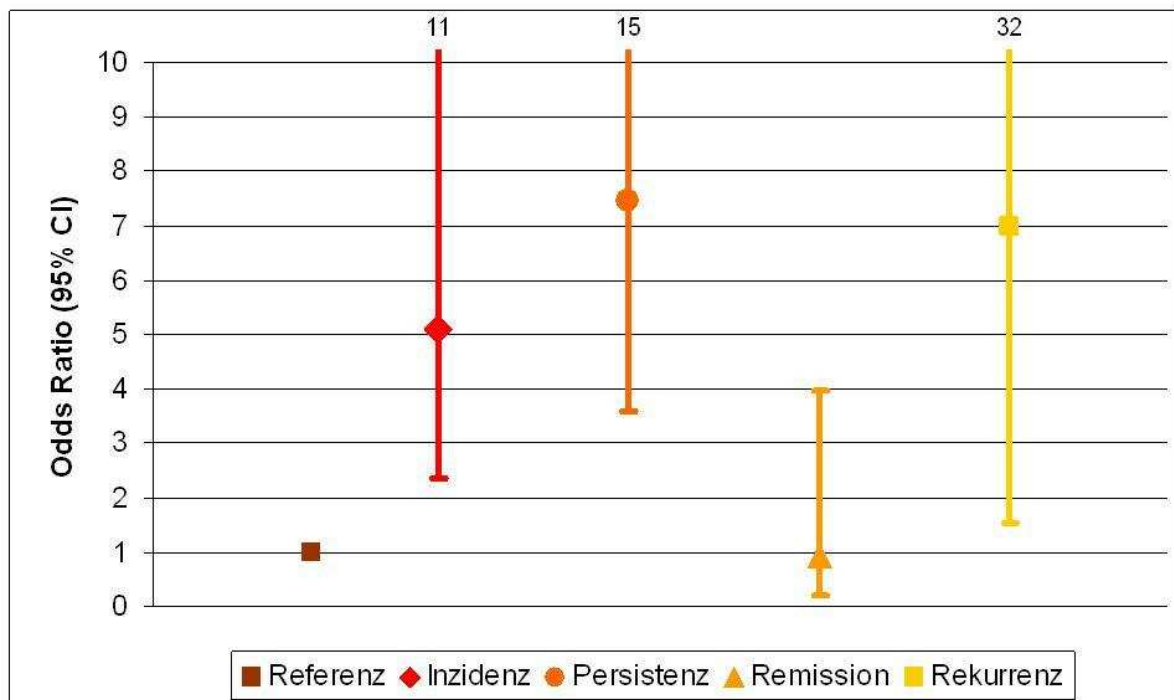


Abbildung 9-16: Crude OR + 95 % CI zum Einfluss einer ärztlichen Dermatitis-Diagnose auf die Berufswahl betroffener Probanden, stratifiziert nach Erkrankungsverlauf (Referenz: Teilnehmer ohne Dermatitis-Diagnose)

9.3 Mögliche bivariate Zusammenhänge zwischen im Fragebogen zusätzlich zu den beruflichen Tätigkeiten erfassten Expositionen und Zielgrößen

Für Rhinokonjunktivitis-Symptome sowie eine ärztliche Rhinitis-Diagnose ergaben sich in der cruden Querschnittsanalyse für Expositionen gegenüber verschiedenen Sprays, Passivrauch, und dem eigenen Rauchverhalten keine statistisch signifikanten Zusammenhänge (Tabelle 9-2). Lediglich die Verwendung von Desinfektionsmitteln war tendenziell mit der Rhinitis assoziiert.

	Rhinokonjunktivitis-Symptome (n=2026)		Rhinitis-Arzt diagnose (n=2007)	
	OR	95 % CI	OR	95 % CI
Möbelsprays	0,9	(0,6; 1,4)	0,6	(0,4; 1,1)
Glasreinigungssprays	0,9	(0,7; 1,1)	0,9	(0,7; 1,0)
Teppichsprays	0,9	(0,6; 1,3)	0,7	(0,4; 1,1)
Backofensprays	1,0	(0,8; 1,4)	1,0	(0,7; 1,4)
Bügelsprays	0,7	(0,4; 1,2)	0,8	(0,4; 1,4)
Raumsprays	1,0	(0,8; 1,3)	1,0	(0,8; 1,2)
andere Sprays	0,8	(0,4; 1,6)	0,8	(0,3; 1,8)
Körpersprays	1,0	(0,8; 1,3)	1,0	(0,7; 1,3)
Desinfektionsmittel	1,2	(1,0; 1,5)	1,2	(0,9; 1,5)
Raucher	0,9	(0,7; 1,1)	1,0	(0,7; 1,2)
Exraucher	0,9	(0,6; 1,3)	0,9	(0,6; 1,4)
Nieraucher	1		1	
Passivrauchexposition	1,1	(0,9; 1,3)	1,0	(0,8; 1,3)
irritative Spitzenexposition	1,2	(0,8; 1,8)	0,9	(0,5; 1,4)

Tabelle 9-2: Crude Odds Ratios mit 95 % Konfidenzintervall zum Zusammenhang zwischen weiteren beruflichen und privaten Expositionen und den Zielgrößen Rhinokonjunktivitis-Symptome und ärztliche Rhinitis-Diagnose

Die Verwendung von Teppichsprays (OR 1,5; 95 % CI 1,0; 2,1) und Desinfektionsmitteln (OR 1,5; 95 % CI 1,2; 1,9), Rauchen (OR 2,6; 95 % CI 2,1; 3,3) sowie Passivrauchexposition (OR 1,7; 95 % CI 1,3; 2,1) und eine selbstberichtete irritative Spitzenexposition (OR 2,0; 95 % CI 1,4; 2,9) waren hingegen statistisch signifikant mit Asthma-Symptomen in den 12 Monaten vor der Datenerhebung assoziiert (Tabelle 9-3). Dies bestätigte sich für ärztlich diagnostiziertes Asthma für die Verwendung von Desinfektionsmitteln (OR 1,7; 95 % CI 1,1; 2,4) und Aktivrauchen (OR 1,8; 95 % CI 1,3; 2,7) (Tabelle 9-3).

	Asthma-Symptome (n=2048)		Asthma-Diagnose (n=2037)	
	OR (95 % CI)		OR (95 % CI)	
Möbelsprays	0,8	(0,5; 1,3)	0,6	(0,2; 1,4)
Glasreinigungssprays	1,2	(0,9; 1,5)	0,8	(0,6; 1,2)
Teppichsprays	1,5	(1,0; 2,1)	1,4	(0,8; 2,5)
Backofensprays	1,2	(0,9; 1,7)	1,0	(0,6; 1,7)
Bügelsprays	0,6	(0,4; 1,2)	0,5	(0,2; 1,5)
Raumsprays	1,2	(1,0; 1,6)	1,2	(0,8; 1,8)
andere Sprays	1,2	(0,6; 2,4)	1,5	(0,5; 4,2)
Reinigungssprays	1,6	(0,9; 2,7)	0,8	(0,2; 2,4)
Körperpflegesprays	1,2	(0,9; 1,6)	0,9	(0,6; 1,5)
Desinfektionsmittel	1,5	(1,2; 1,9)	1,7	(1,1; 2,4)
Raucher	2,6	(2,1; 3,3)	1,8	(1,3; 2,7)
Exraucher	0,8	(0,6; 1,3)	1,0	(0,5; 1,9)
Nieraucher	1		1	
Passivrauchexposition	1,7	(1,3; 2,1)	1,2	(0,8; 1,8)
irritative Spitzenexposition	2,0	(1,4; 2,9)	1,2	(0,6; 2,4)

Tabelle 9-3: Crude Odds Ratios mit 95 % Konfidenzintervall zum Zusammenhang zwischen weiteren beruflichen und privaten Expositionen und den Zielgrößen Asthma-Symptome und ärztliche Asthma-Diagnose
FETT: statistisch signifikanter Unterschied

Auch für das Auftreten von Handekzemen zeigte sich für Desinfektionsmittel ein statistisch signifikanter Zusammenhang (OR 1,5; 95 % CI 1,1; 2,1, Tabelle 9-4). Des Weiteren war der berufliche Kontakt zu Materialien bzw. Chemikalien mit Handekzemen assoziiert (OR 2,9; 95 % CI 1,4; 6,3). Probanden, die angaben, Hautschutzmittel zu verwenden, berichteten ebenfalls gehäuft über Handekzeme (OR 2,7; 95 % CI 1,7; 4,1) (Tabelle 9-4).

	OR	Ekzeme (n=132) (95 % CI)
Möbelsprays	0,9	(0,4; 1,7)
Glasreinigungssprays	1,2	(0,8; 1,7)
Teppichsprays	1,2	(0,7; 2,0)
Backofensprays	1,0	(0,7; 1,6)
Bügelsprays	1,0	(0,5; 2,0)
Raumsprays	1,1	(0,8; 1,6)
andere Sprays	0,8	(0,2; 2,4)
Reinigungssprays	1,3	(0,6; 3,0)
Körperpflegesprays	1,2	(0,8; 1,7)
Desinfektionsmittel	1,5	(1,1; 2,1)
Kontakt zu Stoffen (beruflich)	2,9	(1,4; 6,3)
Kontakt zu Stoffen (privat)	2,0	(0,9; 4,2)
Ekzem mit zeitlichem Zusammenhang	1,9	(0,9; 4,2)
private Feuchtarbeit	1,4	(0,5; 3,4)
Verwendung von Hautschutz	2,7	(1,7; 4,1)

Tabelle 9-4: Crude Odds Ratios mit 95% Konfidenzintervall zum Zusammenhang zwischen weiteren beruflichen und privaten Expositionen und der Zielgröße Handekzem
FETT: statistisch signifikanter Unterschied

9.4 Multivariate Zusammenhänge zwischen potenziellen Confoundern und den betrachteten Zielgrößen

Für die folgenden Analysen wurde zunächst ein Datensatz nur für die Probanden mit zutreffenden Tätigkeitsangaben (N=1570) erstellt. In multivariaten Analysen wurde überprüft, ob die potenziellen Confounder mit der Prävalenz der einzelnen Zielgrößen in SOLAR II statistisch assoziiert sind. Hierfür wurde jeweils zunächst ein Modell nur für die potenziellen Confounder entwickelt, dieses wurde dann in einem zweiten Schritt um den Prädiktor „Vorliegen des jeweiligen Befundes schon in ISAAC Phase II“ ergänzt.

Für **Rhinitis-Symptome** zeigte sich lediglich mit der Arztdiagnose Rhinitis in ISAAC Phase II eine statistisch signifikante Assoziation (OR 5,5; 95 % CI 3,7-8,2; Tabelle 9-5). Für die **ärztliche Diagnose einer Rhinitis** mit zusätzlich vorhandenen Rhinitis-Symptomen in SOLAR II zeigte sich neben der Assoziation mit einer bereits in ISAAC Phase II vorhandenen Arztdiagnose tendenziell ein Zusammenhang mit einem hohen sozioökonomischen Status.

Rhinitis-Symptome (n=1500)	Odds Ratio (95 % Konfidenzintervall)	
Geschlecht (weiblich)	0,9 (0,7 - 1,2)	1,0 (0,8 - 1,3)
Sozioökonomischer Status (hoch)	1,3 (1,0 - 1,6)	1,3 (1,0 - 1,7)
Raucher aktuell	0,9 (0,7 - 1,2)	0,9 (0,7 - 1,2)
Raucher ehemalg	1,0 (0,6 - 1,4)	0,9 (0,6 - 1,4)
Passivrauchexposition	1,2 (0,9 - 1,6)	1,2 (0,9 - 1,6)
Arztdiagnose Rhinitis (ISAAC Phase II)	-	5,5 (3,7- 8,2)
Rhinitis-Arztdiagnose und Symptome (n=1488)		
Geschlecht (weiblich)	0,9 (0,7 - 1,2)	1,0 (0,7 - 1,3)
Sozioökonomischer Status (hoch)	1,4 (1,0 - 1,9)	1,5 (1,0 - 2,0)
Raucher aktuell	1,0 (0,7 - 1,3)	1,1 (0,7 - 1,5)
Raucher ehemalg	1,0 (0,6 - 1,5)	0,9 (0,5 - 1,5)
Passivrauchexposition	1,1 (0,8 - 1,5)	1,1 (0,8 - 1,6)
Arztdiagnose Rhinitis (ISAAC Phase II)	-	8,5 (5,6 - 12,9)

Tabelle 9-5: Assoziation zwischen potenziellen Confoundern und der Zielgröße Rhinitis-Symptome bzw. einer ärztlichen Rhinitis-Diagnose verbunden mit aktuellen Rhinitis-Symptomen ohne und mit Adjustierung den Vorbefund aus ISAAC Phase II
FETT: statistisch signifikanter Unterschied

Frauen wiesen statistisch signifikant seltener einen positiven Haut-Prick-Test-Befund auf als Männer. Bei zusätzlicher Adjustierung für den Testbefund in ISAAC Phase II war dieser Zusammenhang nicht mehr statistisch signifikant. Ein positiver Haut-Prick-Test in ISAAC Phase II war der stärkste Prädiktor für positive Haut-Prick-Test Befunde in SOLAR II. Die Assoziation war am wenigsten ausgeprägt für Sensibilisierungen gegenüber Tätigkeits-typische Allergene (Tabelle 9-6).

Haut-Prick-Test gesamt (n=765)	Odds Ratio (95 % Konfidenzintervall)	
Geschlecht (weiblich)	0,6 (0,4 - 0,8)	0,8 (0,5 - 1,1)
sozioökonomischer Status (hoch)	1,1 (0,8 - 1,6)	1,2 (0,8 - 1,7)
positiver Haut-Prick-Test (ISAAC Phase II)	-	54,3 (22,0 - 134,3)
Haut-Prick-Test ubiquitär (n=765)		
Geschlecht (weiblich)	0,6 (0,4 - 0,8)	0,7 (0,5 - 1,0)
sozioökonomischer Status (hoch)	1,1 (0,8 - 1,5)	1,1 (0,8 - 1,6)
positiver Haut-Prick-Test (ISAAC Phase II)	-	59,4 (24,0 - 147,0)
Haut-Prick-Test berufstypisch (n=765)		
Geschlecht (weiblich)	0,5 (0,4 - 0,7)	0,6 (0,4 - 0,9)
sozioökonomischer Status (hoch)	1,1 (0,8 - 1,6)	1,1 (0,8 - 1,7)
positiver Haut-Prick-Test (ISAAC Phase II)	-	11,3 (7,6 - 16,6)

Tabelle 9-6: Assoziation zwischen potenziellen Confoundern und der Zielgröße Haut-Prick-Test ohne und mit Adjustierung für den Vorbefund aus ISAAC Phase II

FETT: statistisch signifikanter Unterschied

Aktuelles Rauchen war statistisch signifikant mit Asthma-Symptomen assoziiert (OR 2,2; 95 % CI 1,6-2,9), für Passivrauch oder ehemalige Raucher zeigte sich dieser Zusammenhang nicht.

Für eine ärztliche Asthma-Diagnose war dieser Zusammenhang ebenfalls sichtbar (OR 5,9; 95 % CI 3,8-9,3). Darüber hinaus war, neben einer bereits in ISAAC Phase II vorhandenen Arztdiagnose (OR 17,7; 95 % CI 10,3-30,2), aktuelles Rauchen ein statistisch signifikanter Prädiktor für eine Asthma-Arztdiagnose mit aktueller Symptomatik auch in SOLAR II (Tabelle 9-7).

Asthma-Symptome (n=1540)	Odds Ratio (95 % Konfidenzintervall)	
Geschlecht (weiblich)	1,0 (0,8 - 1,3)	1,2 (0,9 - 1,6)
sozioökonomischer Status (hoch)	0,9 (0,7 - 1,1)	0,9 (0,7 - 1,2)
Raucher aktuell	2,2 (1,6 - 2,9)	2,2 (1,6 - 3,0)
Raucher ehemalig	1,3 (0,8 - 2,1)	1,3 (0,8 - 2,1)
Passivrauchexposition	1,2 (0,9 - 1,6)	1,4 (1,0 - 1,8)
Arztdiagnose Asthma (ISAAC Phase II)	-	5,9 (3,8 - 9,3)
Asthma-Arztdiagnose und Symptome (n=1529)		
Geschlecht (weiblich)	0,9 (0,6 - 1,3)	1,4 (0,9 - 2,2)
sozioökonomischer Status (hoch)	0,8 (0,5 - 1,2)	0,9 (0,6 - 1,5)
Raucher aktuell	2,1 (1,3 - 3,5)	2,1 (1,3 - 3,7)
Raucher ehemalig	1,7 (0,8 - 3,4)	1,6 (0,8 - 3,5)
Passivrauchexposition	1,0 (0,6 - 1,6)	1,3 (0,7 - 2,1)
Arztdiagnose Asthma (ISAAC Phase II)	-	17,7 (10,3 - 30,2)

Tabelle 9-7: Assoziation zwischen potenziellen Confoundern und der Zielgröße Asthma-Symptome bzw. einer ärztlichen Asthma-Diagnose verbunden mit aktuellen Asthma-Symptomen ohne und mit Adjustierung für den Vorbefund aus ISAAC Phase II

FETT: statistisch signifikanter Unterschied

Frauen wiesen statistisch signifikant häufiger eine **bronchiale Hyperreagibilität** auf als Männer (OR 2,5; 95 % CI 1,3-4,9). Wer bereits in ISAAC Phase II bronchial hyperreagibel war, hatte eine 2,4-fache Odds (95 % CI 1,1-5,4), auch in SOLAR II positiv auf die bronchiale Provokation zu reagieren (Tabelle 9-8). Ein hoher SES war tendenziell invers mit dem Vorhandensein einer bronchialen Hyperreagibilität assoziiert. Ehemaliges Rauchen zeigte nach Adjustierung für eine vorhandene bronchiale Hyperreagibilität in ISAAC Phase II einen statistisch signifikanten Zusam-

menhang für das Vorliegen einer bronchialen Hyperreagibilität auch in SOLAR II (OR 3,1; 95 % CI 1,1-8,5; Tabelle 9-8).

BHR (n=271)	Odds Ratio (95 % Konfidenzintervall)	
Geschlecht (weiblich)	2,5 (1,3 - 4,9)	2,9 (1,5 - 6,0)
sozioökonomischer Status (hoch)	0,5 (0,2 - 1,0)	0,5 (0,2 - 1,0)
Raucher aktuell	1,2 (0,6 - 2,3)	1,1 (0,6 - 2,3)
Raucher ehemals	2,7 (1,0- 7,4)	3,1 (1,1 - 8,5)
Passivrauchexposition	1,0 (0,5 - 2,0)	1,1 (0,6 - 2,1)
BHR (ISAAC Phase II)	-	2,4 (1,1 - 5,4)

Tabelle 9-8: Assoziation zwischen potenziellen Confoundern und der Zielgröße Bronchiale Hyperreagibilität (BHR) ohne und mit Adjustierung für den Vorbefund aus ISAAC Phase II
FETT: statistisch signifikanter Unterschied

Der **Gesamt-Epikutantest** zeigte für Frauen statistisch signifikant häufiger einen positiven Befund (OR 2,7; 95 % CI 1,5-4,7). Für den **Epikutantest** mit den **Tätigkeits-typischen** Testsubstanzen zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang mit den potenziellen Confoundern (Tabelle 9-9). Da zum Epikutantest keine Befunde aus ISAAC Phase II vorlagen, entfiel für diese Zielgröße die Adjustierung für den Vorbefund.

Epikutantest gesamt (n=218)	Odds Ratio (95 % Konfidenzintervall)
Geschlecht (weiblich)	2,7 (1,5 - 4,7)
sozioökonomischer Status (hoch)	1,2 (0,6 - 2,2)
Epikutantest berufstypisch (n=218)	
Geschlecht (weiblich)	1,0 (0,6 - 1,9)
sozioökonomischer Status (hoch)	1,1 (0,6 - 2,0)

Tabelle 9-9: Assoziation zwischen potenziellen Confoundern und der Zielgröße positiver Epikutantest gesamt und berufstypisches Panel
FETT: statistisch signifikanter Unterschied

Das Vorliegen einer atopischen Dermatitis in ISAAC Phase II war ein starker Prädiktor für das Vorliegen eines Handekzems in SOLAR II (OR 7,8; 95 % CI 5,2-11,8; Tabelle 9-10). Ebenso wiesen Frauen, sowohl nicht adjustiert als auch adjustiert für den Dermatitis-Vorbefund aus ISAAC Phase II, eine statistisch signifikant erhöhte Odds Ratio für das Auftreten eines Handekzems (Tabelle 9-10).

Handekzem (n=1521)	Odds Ratio (95 % Konfidenzintervall)	
Geschlecht (weiblich)	1,6 (1,1 - 2,3)	1,6 (1,1 - 2,4)
sozioökonomischer Status (hoch)	1,0 (0,7 - 1,5)	1,0 (0,7 - 1,5)
Arztdiagnose Dermatitis (ISAAC Phase II)	-	7,8 (5,2 - 11,8)

Tabelle 9-10: Assoziation zwischen potenziellen Confoundern und der Zielgröße Handekzem ohne und mit Adjustierung für den Vorbefund aus ISAAC Phase II

FETT: statistisch signifikanter Unterschied

Frauen zeigten ebenfalls eine statistisch signifikant höhere Odds für **Atopische Dermatitis** als Männer (OR 1,5; 95 % CI 1,1-2,3). Darüber hinaus war das Vorliegen einer Dermatitis in ISAAC Phase II ein starker Prädiktor für eine Dermatitis bei SOLAR II (OR 8,3; 95 % CI 5,6-12,4; Tabelle 9-11). Dies galt verstärkt auch für das Vorliegen einer **Arztdiagnose** verbunden mit aktuellen Symptomen (25,0; 95 % CI 16,8-37,8).

Dermatitis-Symptome (n=1509)	Odds Ratio (95 % Konfidenzintervall)	
Geschlecht (weiblich)	1,5 (1,1 - 2,2)	1,6 (1,1 - 2,3)
sozioökonomischer Status (hoch)	0,9 (0,6 - 1,3)	0,8 (0,6 - 1,2)
Arztdiagnose Dermatitis (ISAAC Phase II)	-	8,3 (5,6 - 12,4)
Dermatitis-Arztdiagnose und Symptome (n=1501)		
Geschlecht (weiblich)	1,5 (1,1 - 2,1)	1,6 (1,1 - 2,4)
sozioökonomischer Status (hoch)	1,1 (0,8 - 1,5)	1,0 (0,7 - 1,5)
Arztdiagnose Dermatitis (ISAAC Phase II)	-	25,2 (16,8 - 37,8)

Tabelle 9-11: Assoziation zwischen potenziellen Confoundern und der Zielgröße Dermatitis-Symptome bzw. einer ärztlichen Dermatitis-Diagnose verbunden mit aktuellen Dermatitis-Symptomen ohne und mit Adjustierung für den Vorbefund aus ISAAC Phase II

FETT: statistisch signifikanter Unterschied

Zusammenfassend waren die Vorbefunde aus ISAAC Phase II Risikofaktoren für alle auch in SOLAR II betrachteten Symptome und Befunde. Dieser Zusammenhang war am deutlichsten für die Sensibilisierung gegenüber ubiquitären Allergenen gefolgt von atopischer Dermatitis. Die anderen betrachteten Einflussgrößen waren nur teilweise mit den Zielgrößen assoziiert: Frauen waren häufiger bronchial hyperreagibel und berichteten häufiger über Hautsymptome als Männer. Raucher hatten tendenziell häufiger asthmatische Beschwerden als Nieraucher.

Wie im Auswertepan vorgesehen, wurde eine zusätzliche Betrachtung der potenziellen Confounder Alter, Studienzentrum und Nationalität durchgeführt. Hier zeigte sich lediglich für einen positiven Haut-Prick-Test (ubiquitär und berufstypisch) eine statistisch signifikante Assoziation mit dem Studienzentrum. Hierbei wiesen Dresdner Probanden eine leicht reduzierte Odds für einen positiven Haut-Prick-Tests auf (OR 0,6; 95 % CI 0,4 – 0,9). Da sich keine statistisch relevanten Veränderungen durch Hinzufügen der drei potenziellen Confounder zeigte, wurde auf deren standardmäßige Adjustierung im Folgenden zugunsten der statistischen Power verzichtet.

9.5 Multivariate Zusammenhänge zwischen Berufsgruppen und Zielgrößen nach Adjustierung für potenzielle Confounder

Nach Adjustierung für potenzielle Confounder bestätigte sich das erhöhte Risiko für **Asthma-Symptome** bei Pflegekräften und Beschäftigten in der Landwirtschaft (Tabelle 9-12).

Des Weiteren ergab sich für Kellner eine multivariat erniedrigte Odds für einen positiven **Haut-Prick-Test** gegenüber ubiquitären Allergenen. Die Odds Ratio für einen positiven Tätigkeits-typischen **Epikutantest** war für diese Tätigkeitsgruppe hingegen statistisch signifikant erhöht bei allerdings sehr weitem 95%-Konfidenzintervall.

Die adjustierten Odds Ratios mit 95% Konfidenzintervall für die einzelnen Tätigkeitsgruppen verglichen mit der Vergleichsgruppe zeigen Abbildung 9-17 bis **Abbildung 9-29**.

	Rhinitis-Symptome	Rhinitis Arztdiagnose	Prickgesamt	Prick ubiquitär	Prick berufstypisch	Asthma-Symptome	Asthma Arztdiagnose	BHR	EKTgesamt	EKT berufstypisch	Handekzem	Dermitis-Symptome	Dermitis Arztdiagnose
Friseur, Kosmetik			- / +	- / +	- / +							- / ++	
Bäcker										++			
Landwirtschaft						++ / ++							
Elektriker									++				+ / -
Metallarbeiter					+ / +								
Holzarbeiter													
Bauarbeiter												+ / -	
Kellner			- / +	++ / ++					+	++			
Reinigungspersonal												++ / ++	
Pflege			- / ++			++ / ++						++ / +	
Labor, Medizin													
Sonstige			- / +										

Tabelle 9-12: Multivariate Assoziation zwischen Tätigkeitsgruppen und den Zielgrößen

2. Angabe: für jeweilige Befunde aus ISAAC Phase II zusätzlich adjustierte Modelle

-: $p \geq 0,1$; +: $p < 0,1$; ++: $p < 0,05$

BHR = bronchiale Hyperreagibilität; EKT = Epikutantest

Rhinitis-Symptome und ärztliche Rhinitis-Diagnose

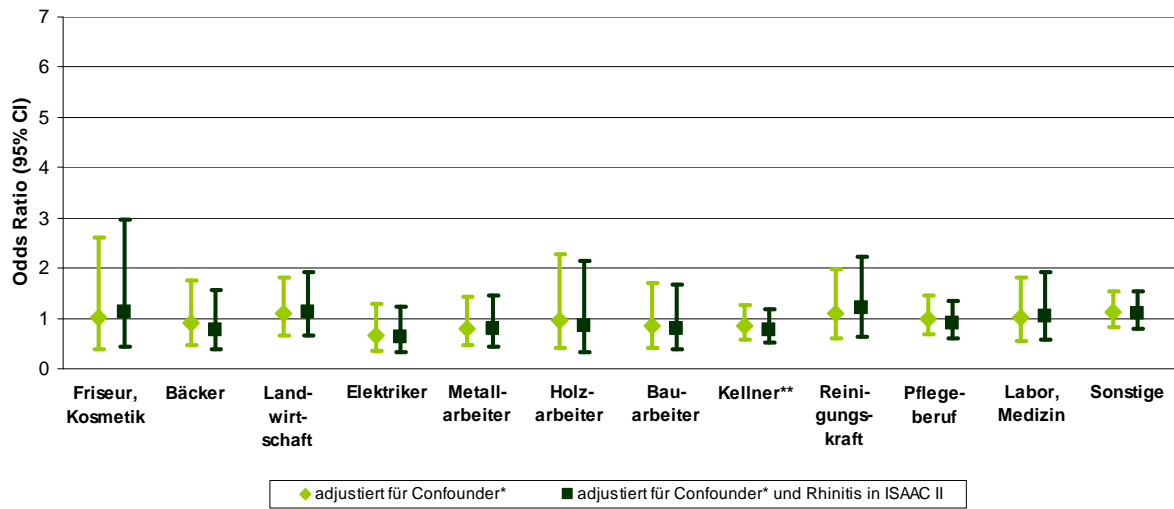


Abbildung 9-17: Multivariate Assoziationen zwischen den Tätigkeitsgruppen und der Zielgröße Rhinitis-Symptome im Vergleich zur nicht exponierten Tätigkeitskategorie

* potenzielle Confounder: Sozioökonomischer Status, Geschlecht, Rauchen, Passivrauchexposition

** nicht adjustiert für Passivrauchexposition

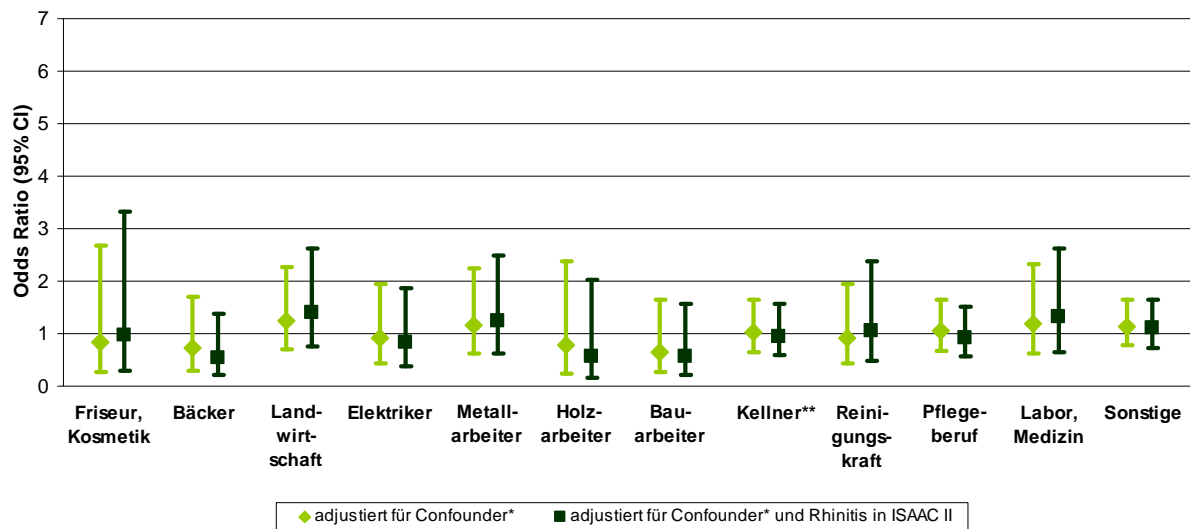


Abbildung 9-18: Multivariate Assoziationen zwischen den Tätigkeitsgruppen und der Zielgröße Rhinitis-Diagnose im Vergleich zur nicht exponierten Tätigkeitskategorie

* potenzielle Confounder: Sozioökonomischer Status, Geschlecht, Rauchen, Passivrauchexposition

** nicht adjustiert für Passivrauchexposition

Haut-Prick-Test-Ergebnisse (gesamt, ubiquitäre Allergene sowie berufstypische Allergene)

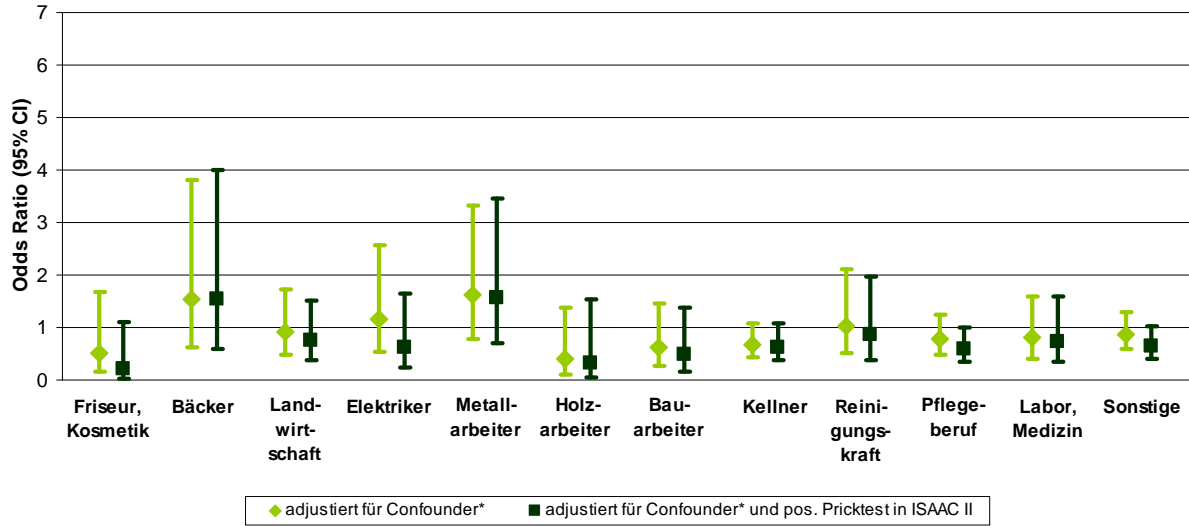


Abbildung 9-19: Multivariate Assoziationen zwischen den Tätigkeitsgruppen und der Zielgröße positiver Haut-Prick-Test (gesamt) im Vergleich zur nicht exponierten Tätigkeitskategorie

* potenzielle Confounder: Sozioökonomischer Status, Geschlecht

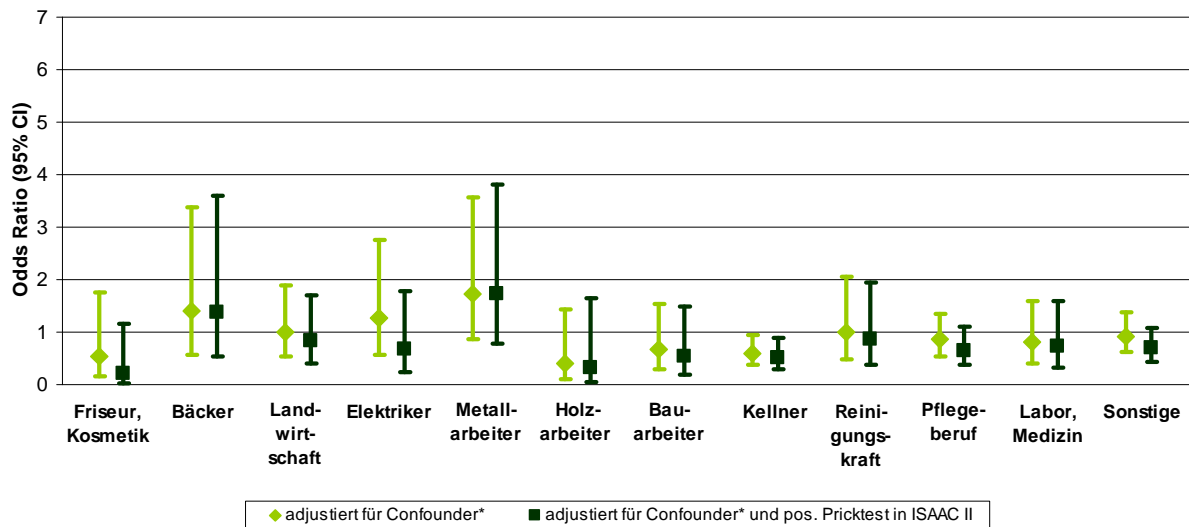


Abbildung 9-20: Multivariate Assoziationen zwischen den Tätigkeitsgruppen und der Zielgröße positiver Haut-Prick-Test (ubiquitäre Allergene) im Vergleich zur nicht exponierten Tätigkeitskategorie

* potenzielle Confounder: Sozioökonomischer Status, Geschlecht

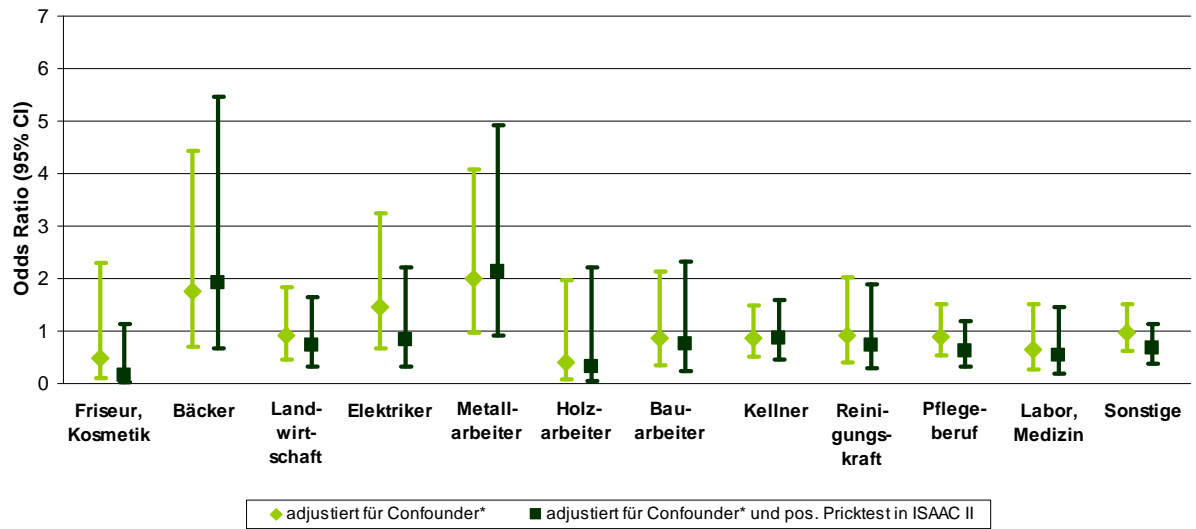


Abbildung 9-21: Multivariate Assoziationen zwischen den Tätigkeitsgruppen und der Zielgröße positiver Haut-Prick-Test (Tätigkeits-typische Allergene) im Vergleich zur nicht exponierten Tätigkeitskategorie

* potenzielle Confounder: Sozioökonomischer Status, Geschlecht

Asthma-Symptome, ärztliche Asthma-Diagnose und bronchiale Hyperreagibilität

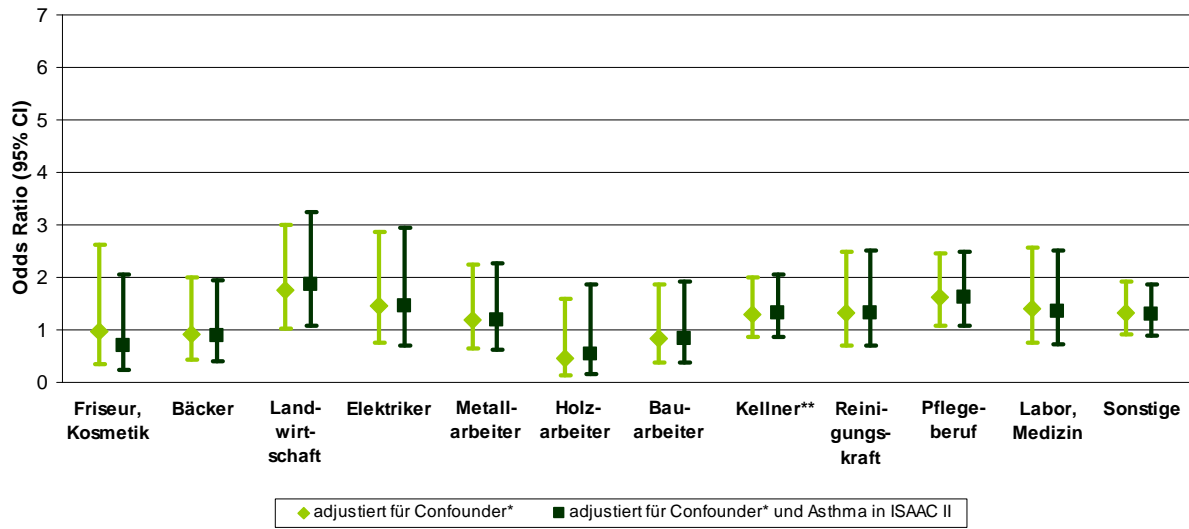


Abbildung 9-22: Multivariate Assoziationen zwischen den Tätigkeitsgruppen und der Zielgröße Asthma-Symptome im Vergleich zur nicht exponierten Tätigkeitskategorie
 * potenzielle Confounder: Sozioökonomischer Status, Geschlecht, Rauchen, Passivrauchexposition
 ** nicht adjustiert für Passivrauchexposition

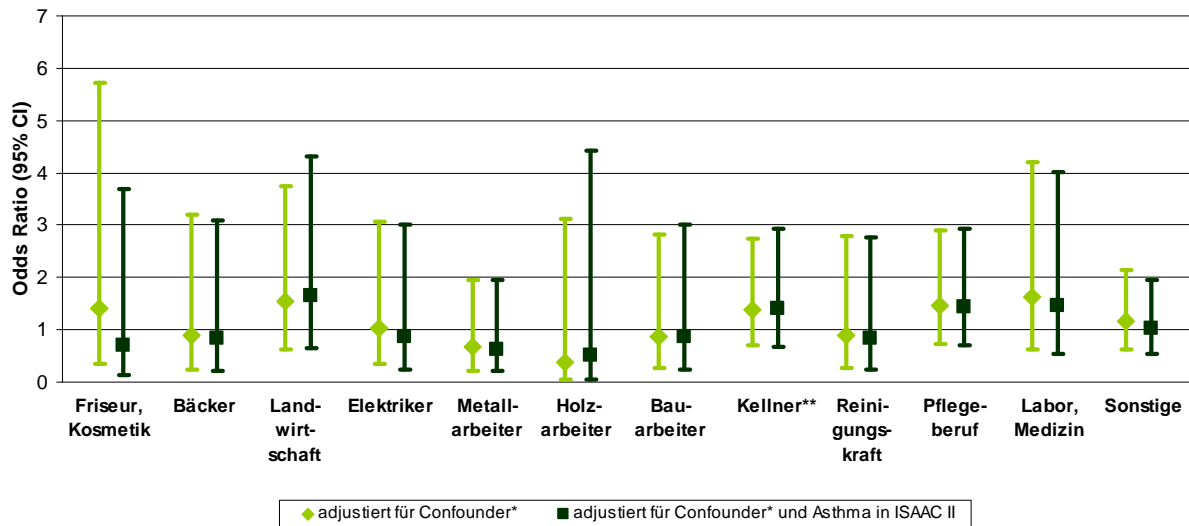


Abbildung 9-23: Multivariate Assoziationen zwischen den Tätigkeitsgruppen und der Zielgröße ärztliche Asthma-Diagnose im Vergleich zur nicht exponierten Tätigkeitskategorie
 * potenzielle Confounder: Sozioökonomischer Status, Geschlecht, Rauchen, Passivrauchexposition
 ** nicht adjustiert für Passivrauchexposition

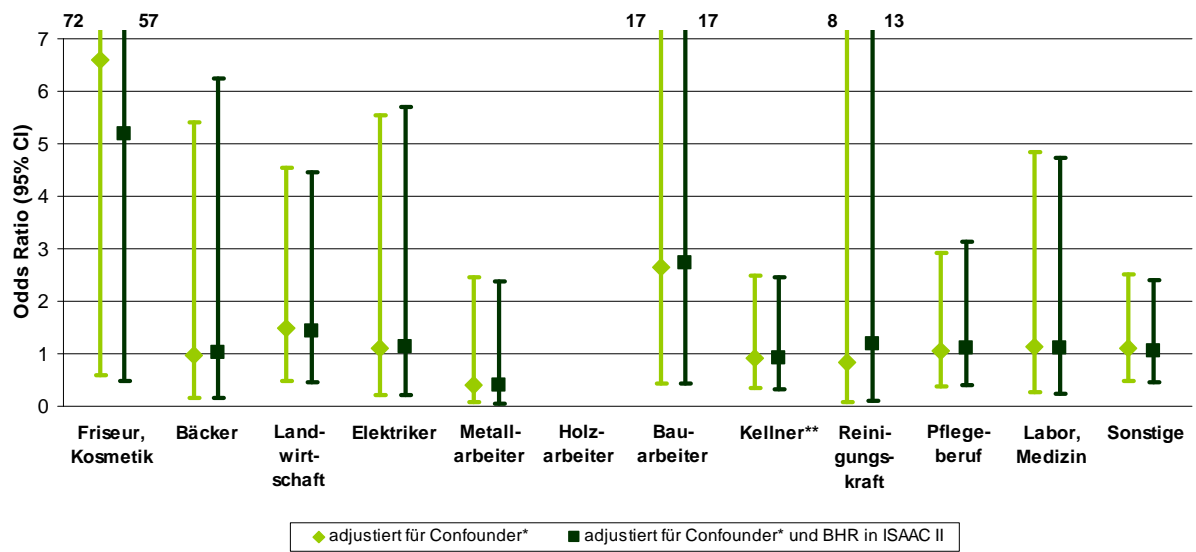


Abbildung 9-24: Multivariate Assoziationen zwischen den Tätigkeitsgruppen und der Zielgröße Bronchiale Hyperreagibilität im Vergleich zur nicht exponierten Tätigkeitskategorie
 * potenzielle Confounder: Sozioökonomischer Status, Geschlecht, Rauchen, Passivrauchexposition
 **nicht adjustiert für Passivrauchexposition
 Holzarbeiter: keine Berechnung der Modelle aufgrund zu geringer Gruppengröße möglich

Epikutantest (gesamt und berufstypisch)

Da der Epikutantest einmalig in SOLAR II durchgeführt wurde, entfiel hier eine Adjustierung für Befunde aus ISAAC Phase II.

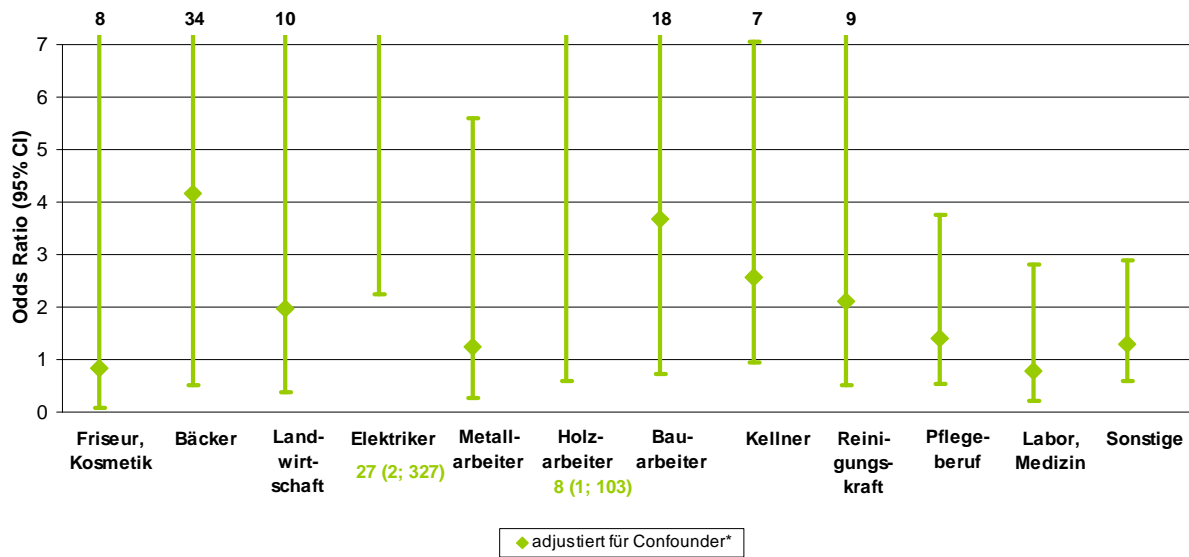


Abbildung 9-25: Multivariate Assoziationen zwischen den Tätigkeitsgruppen und der Zielgröße positiver Epikutantest (gesamt) im Vergleich zur nicht exponierten Tätigkeitskategorie

* potenzielle Confounder: Sozioökonomischer Status, Geschlecht

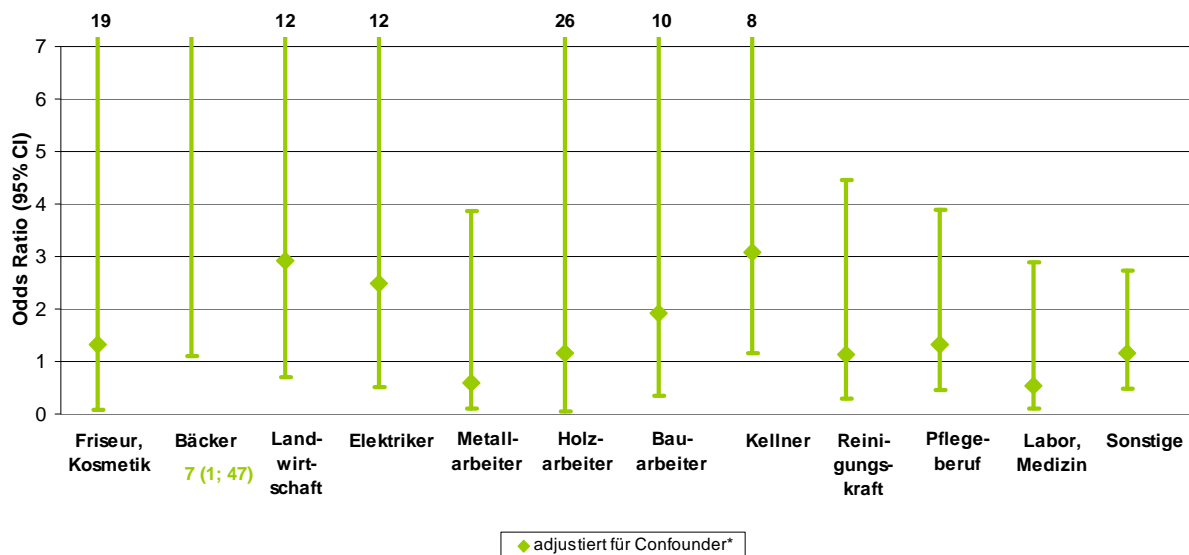


Abbildung 9-26: Multivariate Assoziationen zwischen den Tätigkeitsgruppen und der Zielgröße positiver Epikutantest (berufstypisch) im Vergleich zur nicht exponierten Tätigkeitskategorie

* potenzielle Confounder: Sozioökonomischer Status, Geschlecht

Handekzem

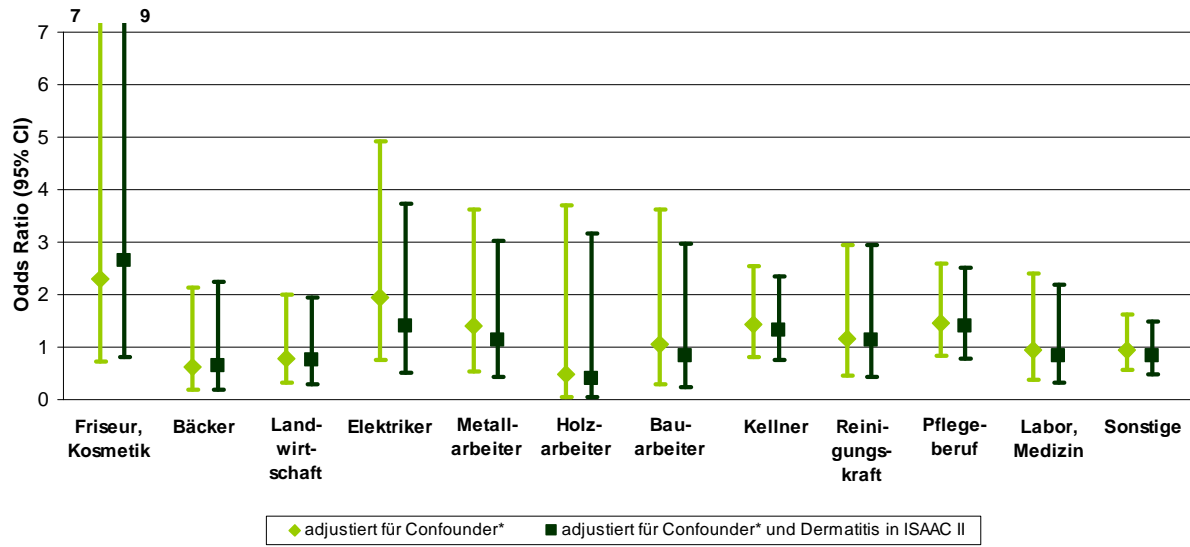


Abbildung 9-27: Multivariate Assoziationen zwischen den Tätigkeitsgruppen und der Zielgröße Handekzem im Vergleich zur nicht exponierten Tätigkeitskategorie
 * potenzielle Confounder: Sozioökonomischer Status, Geschlecht

Dermatitis-Symptome und ärztliche Dermatitis-Diagnose

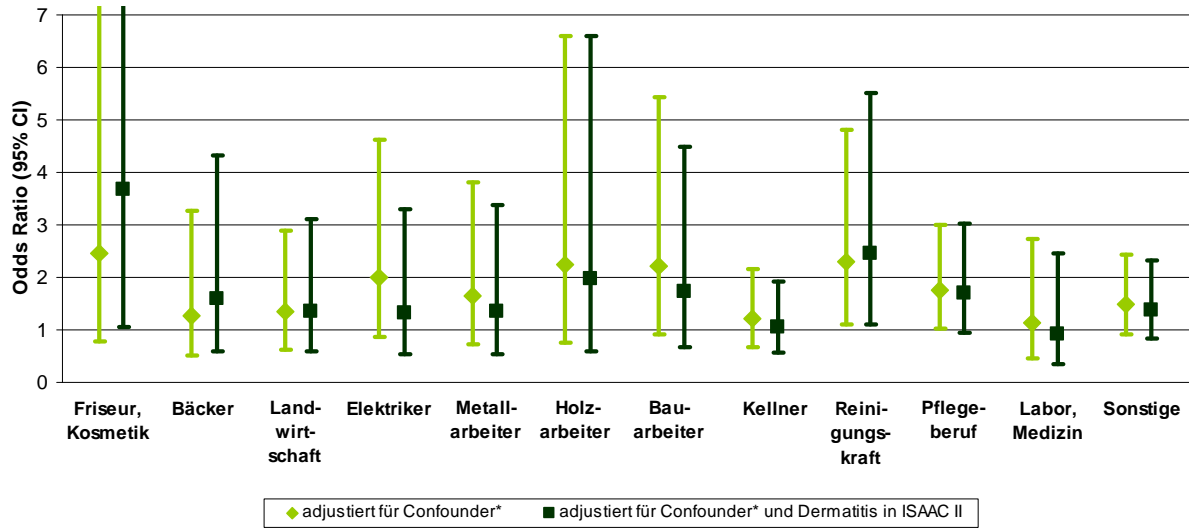


Abbildung 9-28: Multivariate Assoziationen zwischen den Tätigkeitsgruppen und der Zielgröße Dermatitis-Symptome im Vergleich zur nicht exponierten Tätigkeitskategorie
* potenzielle Confounder: Sozioökonomischer Status, Geschlecht

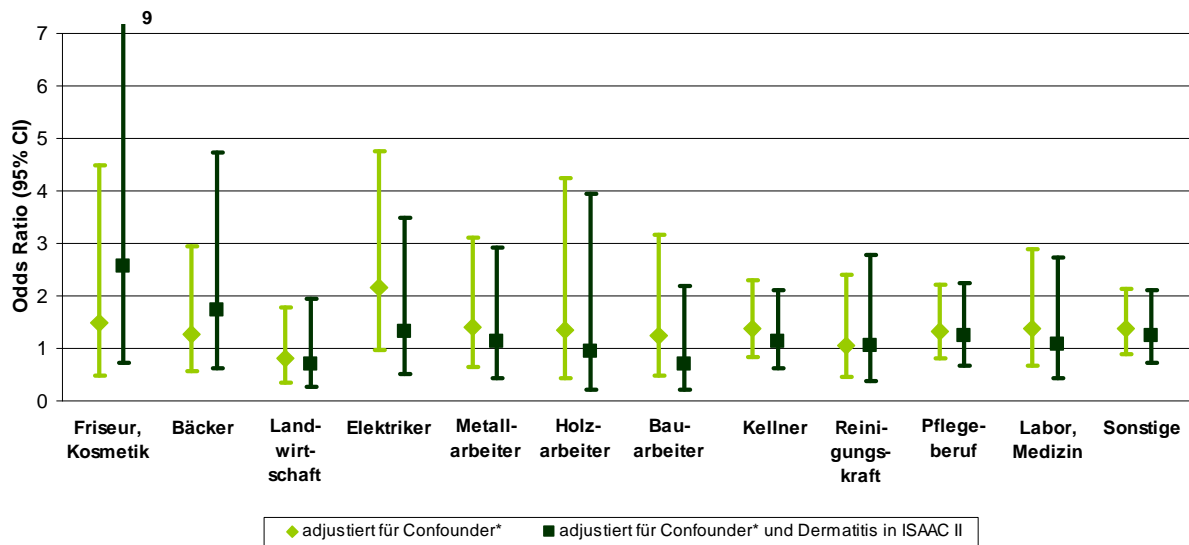


Abbildung 9-29: Multivariate Assoziationen zwischen den Tätigkeitsgruppen und der Zielgröße ärztliche Dermatitis-Diagnose im Vergleich zur nicht exponierten Tätigkeitskategorie
* potenzielle Confounder: Sozioökonomischer Status, Geschlecht

9.6 Multivariate Zusammenhänge zwischen beruflichen Expositionen und Zielgrößen nach Adjustierung für potenzielle Confounder

Neben den verschiedenen Berufsgruppen wurde der Einfluss verschiedener beruflicher Expositionen auf die betrachteten Zielgrößen untersucht (Tabelle 9-13). Zunächst wurden die beiden Risikokategorien Niedrigrisiko-Exposition und Hochrisiko-Exposition jeweils mit der Referenzkategorie ohne Exposition (kein Risiko) verglichen. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zeigte sich für die Risikokategorie Niedrigrisiko-Exposition mit einem positiven ubiquitären Haut-Prick-Test und einer ärztlichen Dermatitis-Diagnose sowie für die Risikokategorie Hochrisiko-Exposition mit Dermatitis-Symptomen (Abbildung 9-30 bis Abbildung 9-36 und Abbildung 9-38 jeweils linke Spalte).

Weiterhin wurden die Probanden, die jemals bisher gegenüber niedermolekularen (LMW) oder hochmolekularen Stoffen (HMW) exponiert waren, mit den Probanden ohne bisherige Exposition verglichen, da für diese Substanzen ein Zusammenhang mit der Entwicklung von Atemwegs- bzw. allergischen Erkrankungen zu vermuten ist. Die Probanden wurden, je nach Exposition, sowohl der LMW- als auch der HMW-Gruppe zugeordnet. Hier zeigte sich ein tendenzieller Zusammenhang zwischen LMW und dem Auftreten eines Handekzems (Abbildung 9-30 bis Abbildung 9-36 und Abbildung 9-38 jeweils rechte Spalte).

Da für die Entstehung bzw. den Verlauf von atopischer Dermatitis und Handekzemen die sogenannte „Feuchtarbeit“, also Arbeit in feuchtem Milieu, von großer Bedeutung ist, wurde für diese beiden Zielgrößen zusätzlich jeweils der Zusammenhang mit dieser Exposition untersucht. Probanden, die jemals eine Tätigkeit in einer der entsprechenden Berufsgruppen (Friseur/Kosmetik, Bäcker, Reinigungskraft, Pflegeberuf, Labor/Medizin) ausgeübt hatten, wurden mit den Probanden verglichen, die nie eine Feuchtarbeit ausgeübt hatten. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit der Feuchtarbeit zeigte sich für die Dermatitis-Symptome, eine tendenzielle Assoziation auch für die Dermatitis-Diagnose und das Handekzem (Abbildung 9-37 und Abbildung 9-39).

	Rhinitis-Symptome	Rhinitis Arztdiagnose	Prick gesamt	Prick ubiquitär	Prick berufstypisch	Asthma Symptome	Asthma Arztdiagnose	BHR	EKT gesamt	EKT berufstypisch	Handekzem	Dermatitis-Symptome	Dermatitis Arztdiagnose
Modell 1: Niedrigrisiko-Exposition Hochrisiko-Exposition			- / +	- / ++ - / +					+			+ / - ++ / ++	++ / -
Modell 2: HMW LMW											+ / +		
Modell 3: Feuchtarbeit	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅		+ / ++	- / +

Tabelle 9-13: Multivariate Assoziation zwischen Expositionsgruppen (Vergleich mit den jeweils nicht exponierten Probanden) und den Zielgrößen adjustiert für potenzielle Confounder

2. Angabe: für jeweilige Befunde aus ISAAC Phase II zusätzlich adjustierte Modelle

-: $p \geq 0,1$; +: $p < 0,1$; ++: $p < 0,05$; ∅: nicht zutreffend

BHR = bronchiale Hyperreagibilität; EKT = Epikutantest

Rhinitis-Symptome und ärztliche Rhinitis-Diagnose

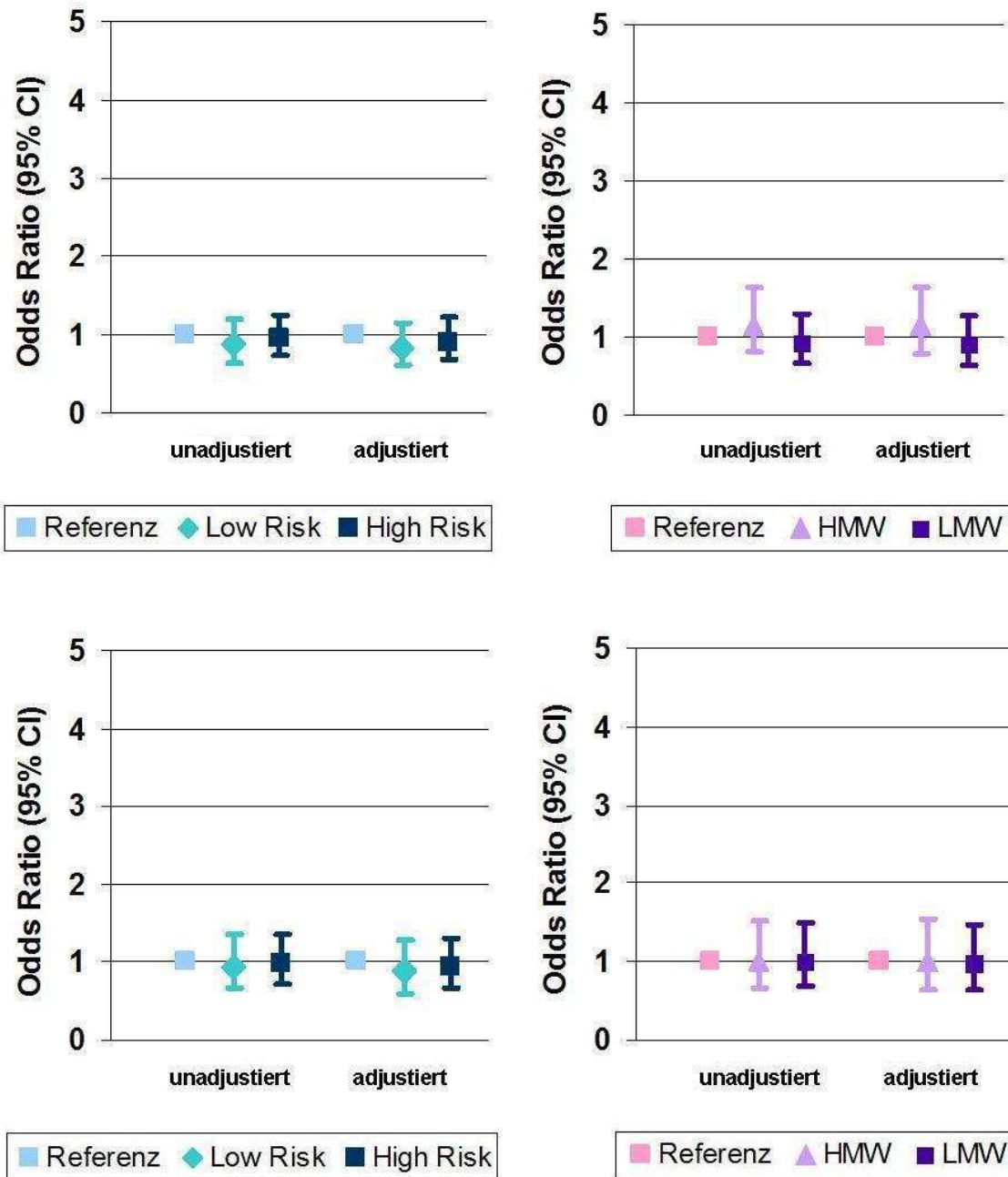


Abbildung 9-30: Multivariate Assoziationen zwischen beruflicher Exposition und den Zielgrößen Rhinitis-Symptome (oben) und ärztliche Rhinitis-Diagnose (unten)

Low Risk: Niedrigrisiko-Exposition; **High Risk:** Hochrisiko-Exposition;

HMW: Hochmolekulare Exposition; **LMW:** Niedermolekulare Exposition

Unadjustiert: adjustiert für sozioökonomischer Status, Geschlecht, Rauchen, Passivrauchexposition

Adjustiert: zusätzlich adjustiert für Vorbefund aus ISAAC Phase II

Haut-Prick-Test-Ergebnisse (gesamt, ubiquitäre und berufstypische Allergene)

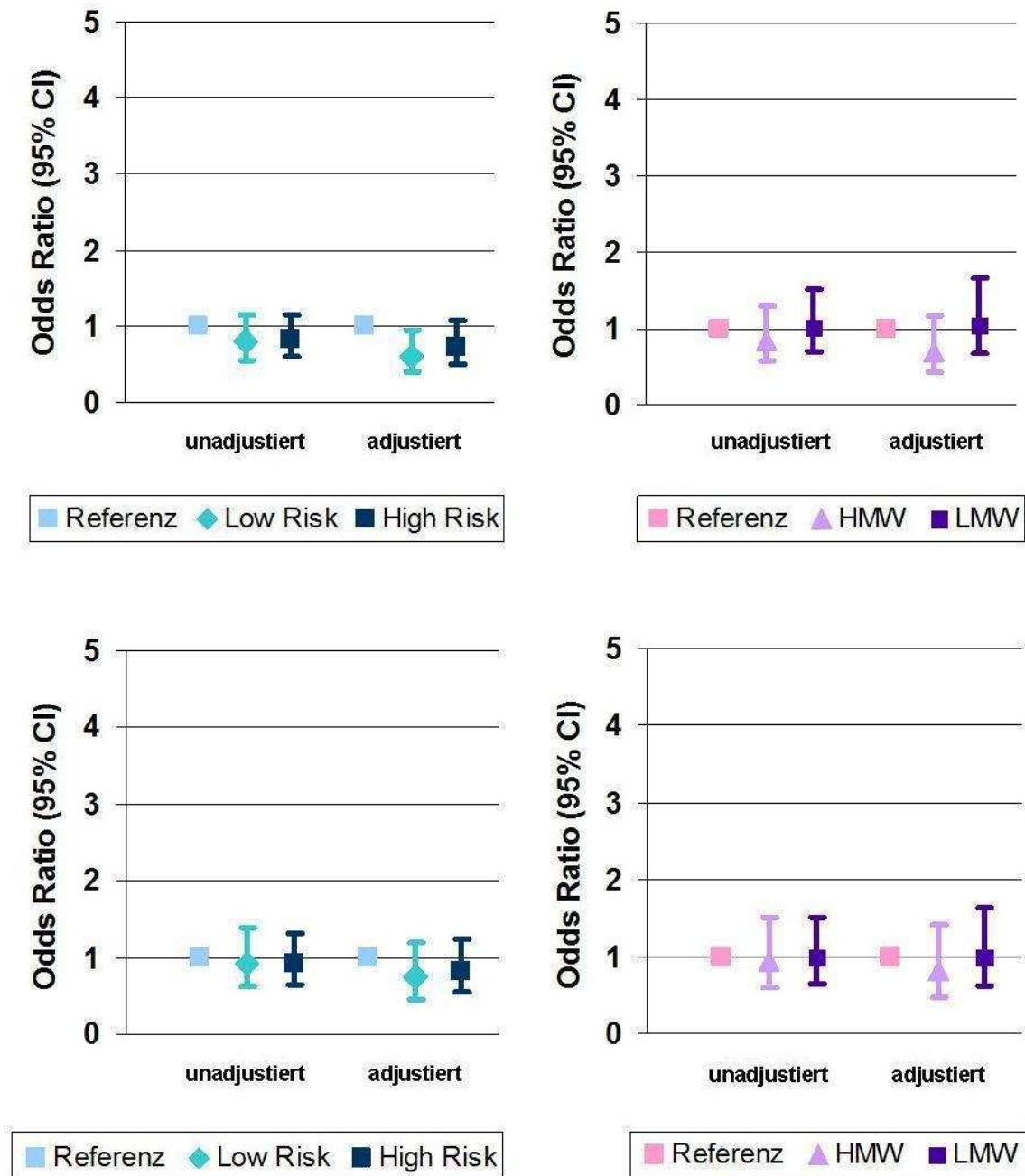


Abbildung 9-31: Multivariate Assoziationen zwischen beruflicher Exposition und den Zielgrößen Haut-Prick-Test gesamt (oben) und Haut-Prick-Test ubiquitär (unten)
Low Risk: Niedrigrisiko-Exposition; **High Risk:** Hochrisiko-Exposition;
HMW: Hochmolekulare Exposition; **LMW:** Niedermolekulare Exposition
Unadjusted: adjustiert für sozioökonomischer Status und Geschlecht
Adjusted: zusätzlich adjustiert für Vorbefund aus ISAAC Phase II

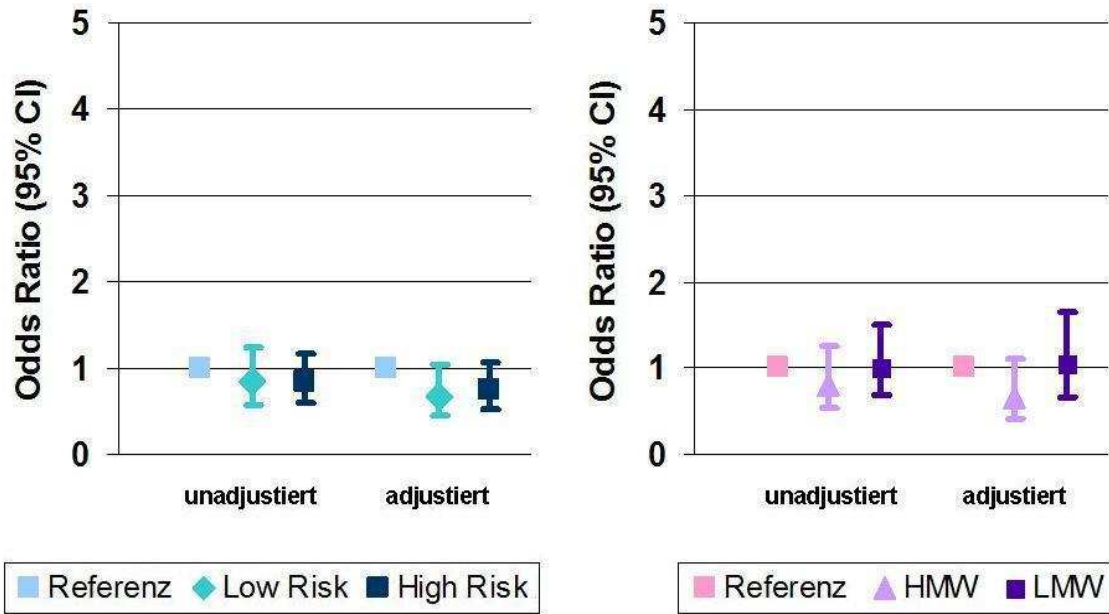


Abbildung 9-32: Multivariate Assoziationen zwischen beruflicher Exposition und der Zielgröße Haut-Prick-Test (Tätigkeits-typisch)
Low Risk: Niedrigrisiko-Exposition; **High Risk:** Hochrisiko-Exposition;
HMW: Hochmolekulare Exposition; **LMW:** Niedermolekulare Exposition
Unadjustiert: adjustiert für sozioökonomischer Status und Geschlecht
Adjustiert: zusätzlich adjustiert für Vorbefund aus ISAAC Phase II

Asthma-Symptome und ärztliche Asthma-Diagnose

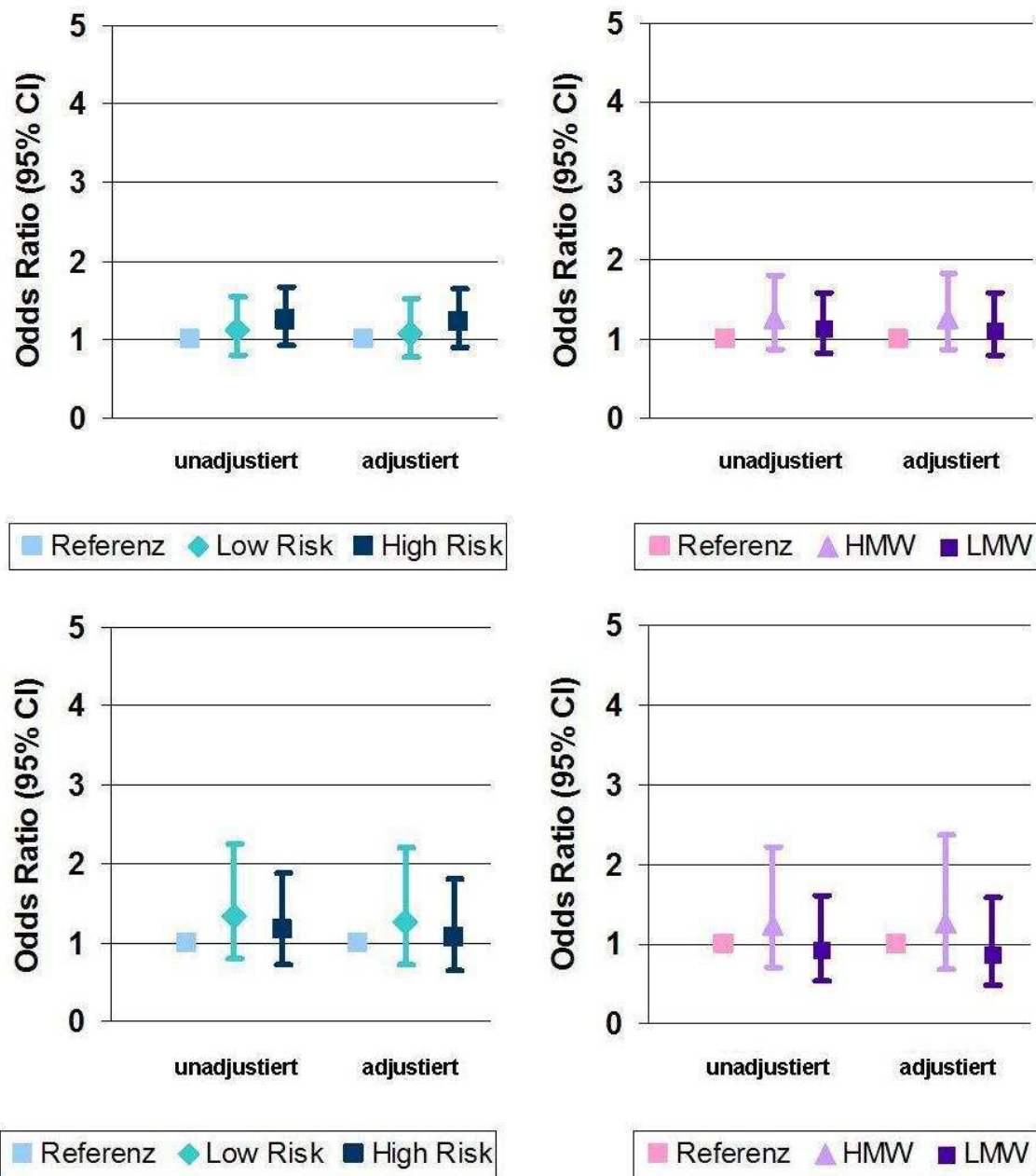


Abbildung 9-33: Multivariate Assoziationen zwischen beruflicher Exposition und den Zielgrößen Asthma-Symptome (oben) und ärztliche Asthma-Diagnose (unten)

Low Risk: Niedrigrisiko-Exposition; **High Risk:** Hochrisiko-Exposition

HMW: Hochmolekulare Exposition; **LMW:** Niedermolekulare Exposition

Unadjustiert: adjustiert für sozioökonomischer Status, Geschlecht, Rauchen, Passivrauchexposition

Adjustiert: zusätzlich adjustiert für Vorbefund aus ISAAC Phase II

Bronchiale Hyperreagibilität

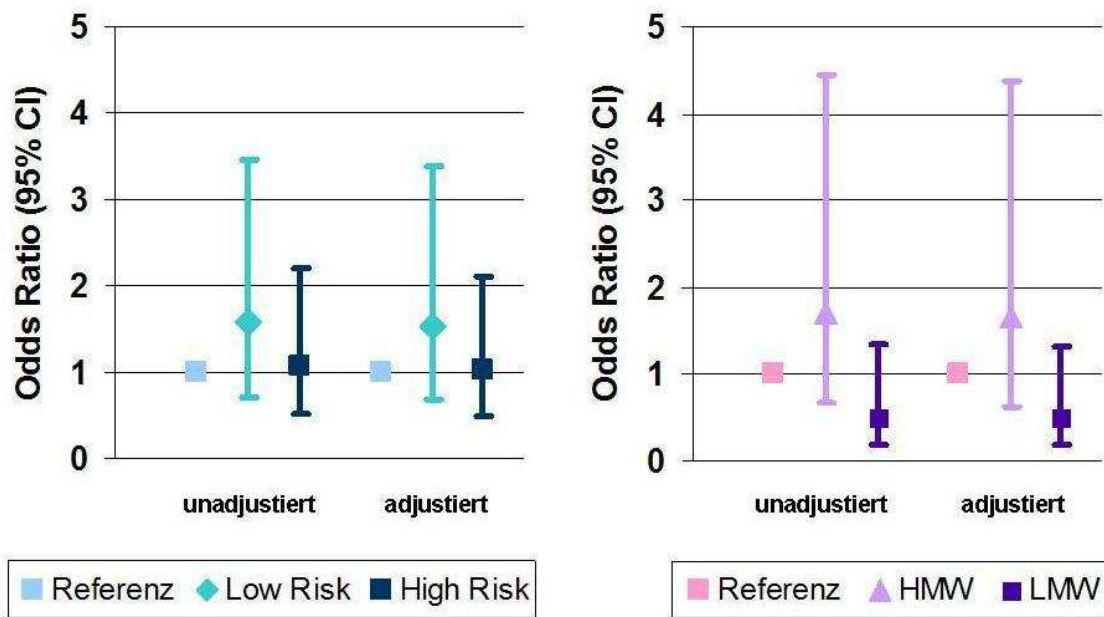


Abbildung 9-34: Multivariate Assoziationen zwischen beruflicher Exposition und der Zielgröße Bronchiale Hyperreagibilität
Low Risk: Niedrigrisiko-Exposition; **High Risk:** Hochrisiko-Exposition;
HMW: Hochmolekulare Exposition; **LMW:** Niedermolekulare Exposition
Unadjustiert: adjustiert für sozioökonomischer Status, Geschlecht, Rauchen, Passivrauchexposition
Adjustiert: zusätzlich adjustiert für Vorbefund aus ISAAC Phase II

Epikutantest (gesamt und berufstypisch)

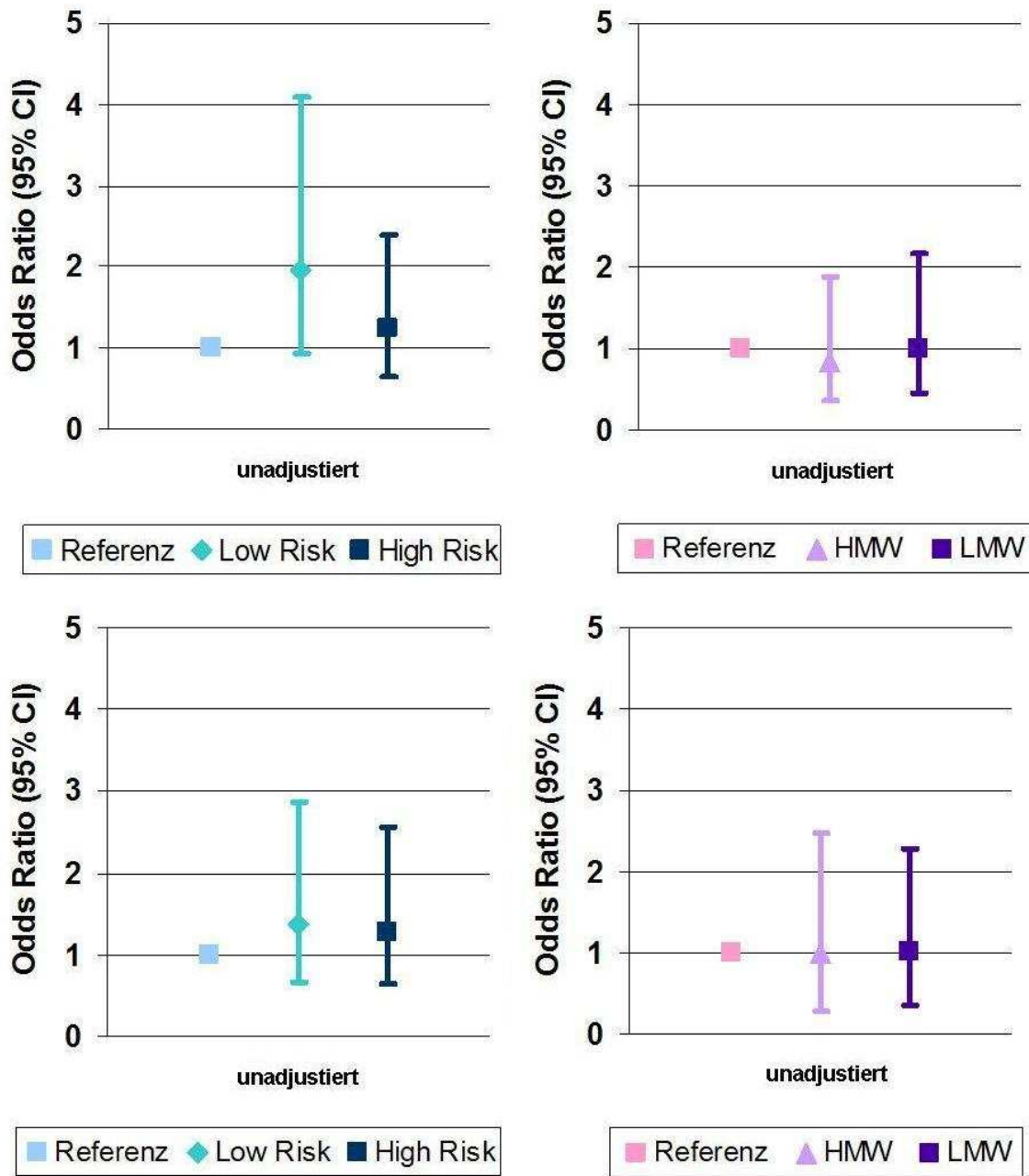


Abbildung 9-35: Multivariate Assoziationen zwischen beruflicher Exposition und den Zielgrößen Epikutantest gesamt (oben) und Epikutantest Tätigkeits-typisch (unten)
Low Risk: Niedrigrisiko-Exposition; **High Risk:** Hochrisiko-Exposition
HMW: Hochmolekulare Exposition; **LMW:** Niedermolekulare Exposition
Unadjustiert: adjustiert für sozioökonomischer Status und Geschlecht

Handekzem

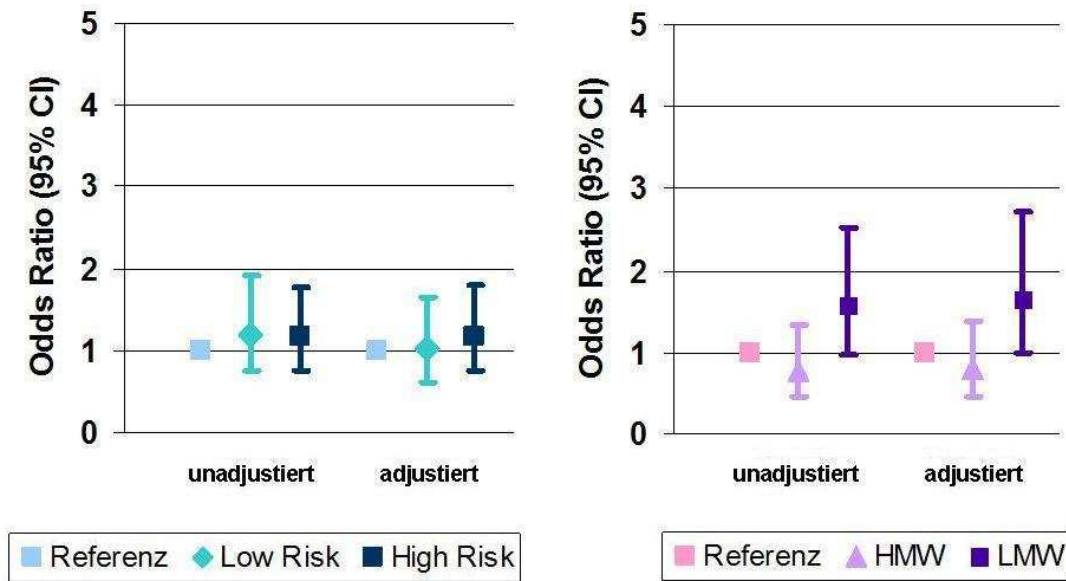


Abbildung 9-36: Multivariate Assoziationen zwischen **beruflicher Exposition** und der Zielgröße Handekzem

Low Risk: Niedrigrisiko-Exposition; **High Risk:** Hochrisiko-Exposition

HMW: Hochmolekulare Exposition; **LMW:** Niedermolekulare Exposition

Unadjustiert: adjustiert für sozioökonomischer Status und Geschlecht

Adjustiert: zusätzlich adjustiert für Dermatitis-Vorbefund aus ISAAC Phase II

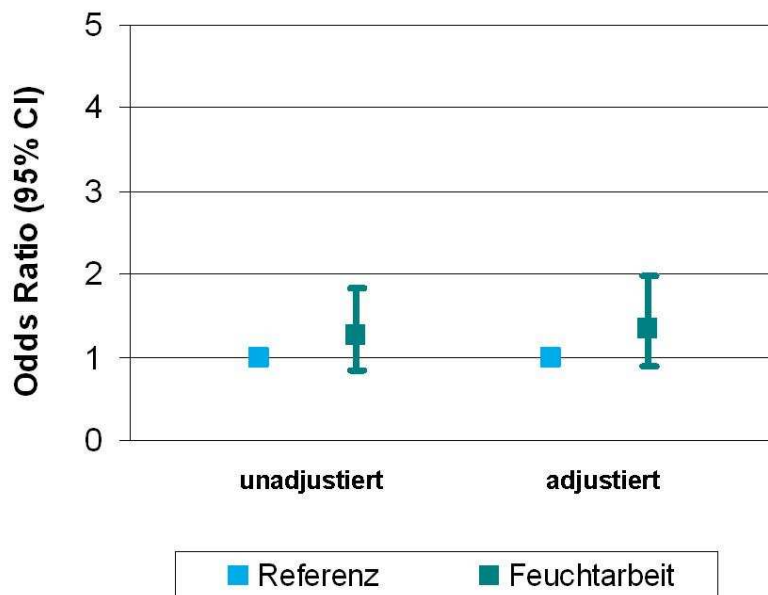


Abbildung 9-37: Multivariate Assoziationen zwischen beruflicher **Feuchtarbeit** und der Zielgröße Handekzem

Unadjustiert: adjustiert für sozioökonomischer Status und Geschlecht

Adjustiert: zusätzlich adjustiert für Dermatitis-Vorbefund aus ISAAC Phase II

Dermatitis-Symptome und ärztliche Dermatitis-Diagnose

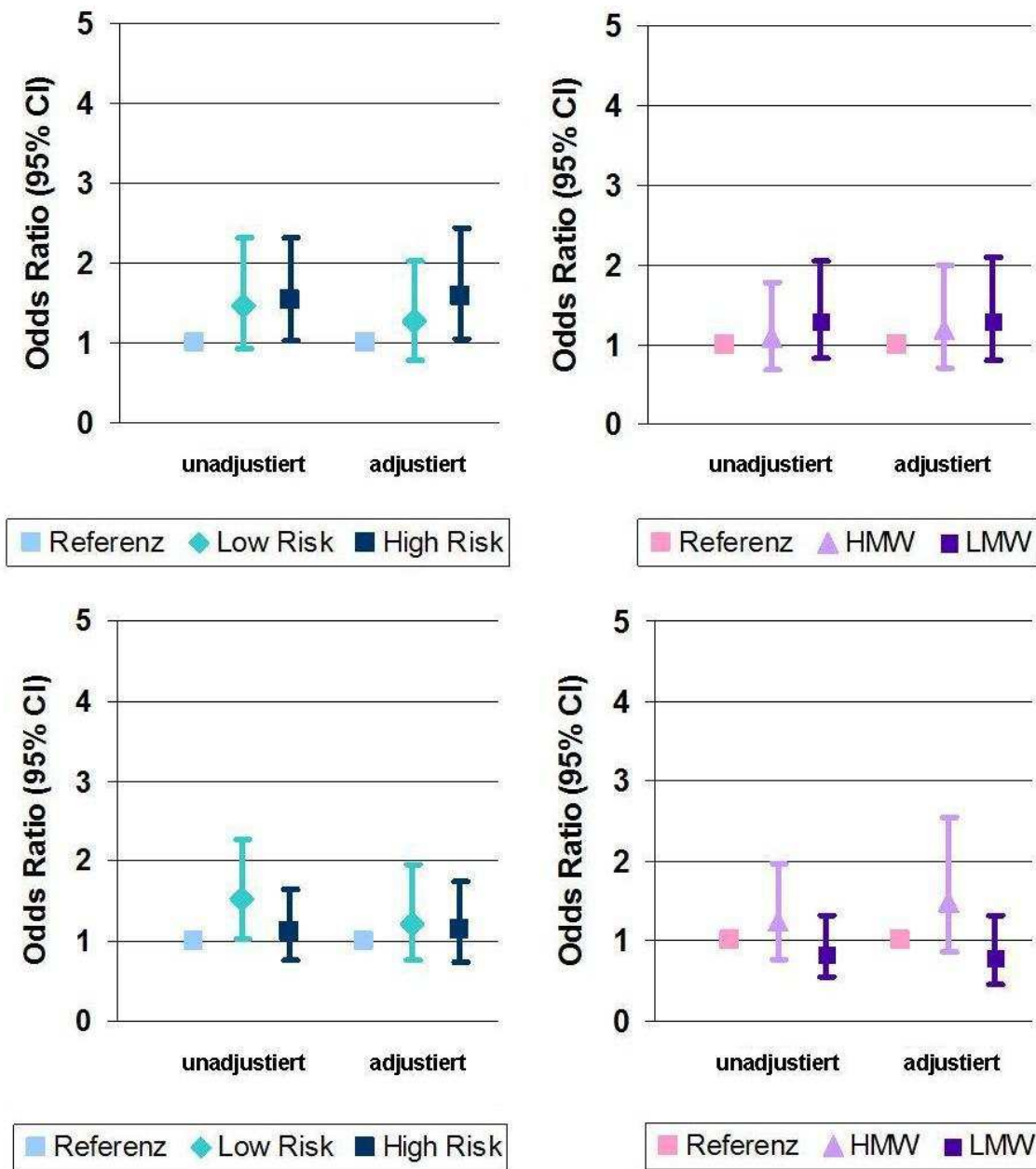


Abbildung 9-38: Multivariate Assoziationen zwischen **beruflicher Exposition** und den Zielgrößen Dermatitis-Symptome (oben) und ärztliche Dermatitis-Diagnose (unten)
Low Risk: Niedrigrisiko-Exposition; **High Risk:** Hochrisiko-Exposition
HMW: Hochmolekulare Exposition; **LMW:** Niedermolekulare Exposition
Unadjustiert: adjustiert für sozioökonomischer Status und Geschlecht
Adjustiert: zusätzlich adjustiert für Dermatitis-Vorbefund aus ISAAC Phase II

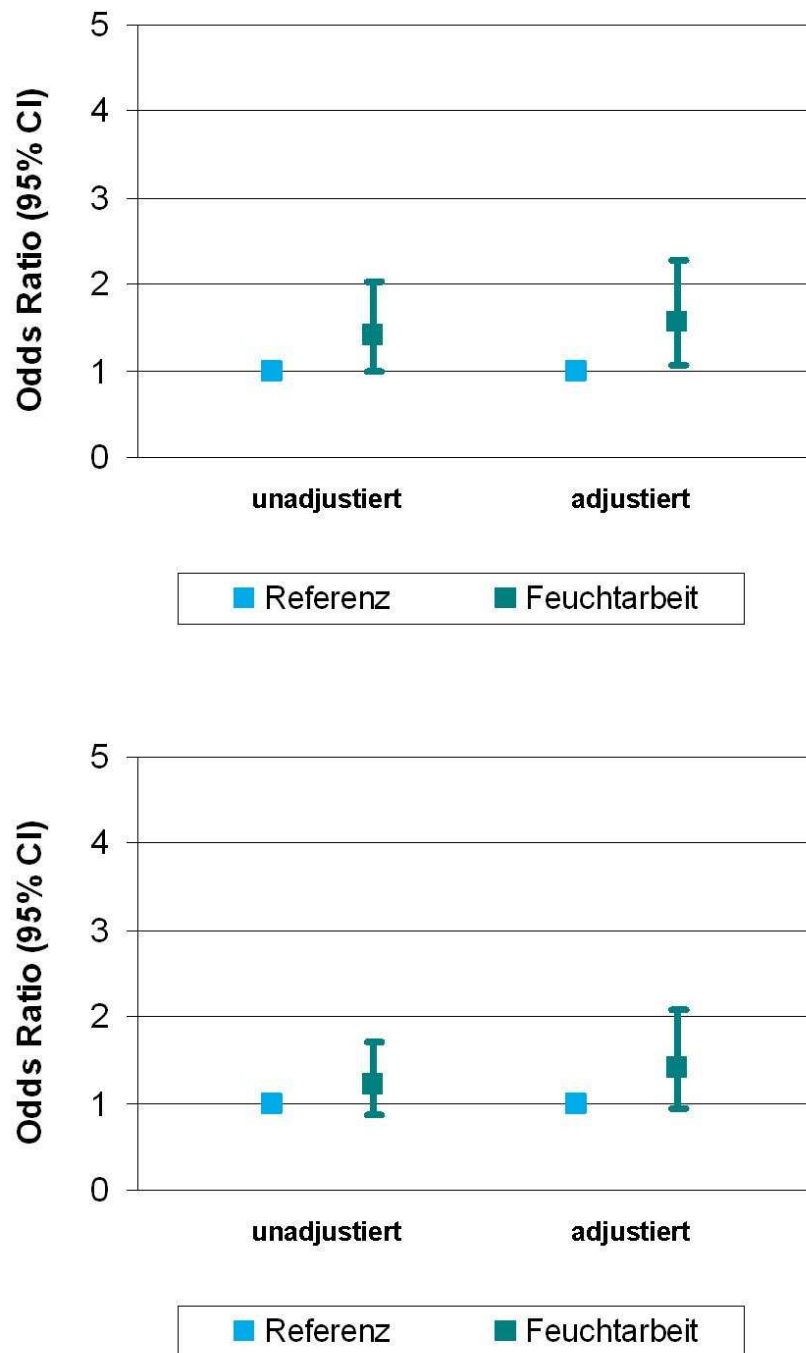


Abbildung 9-39: Multivariate Assoziationen zwischen beruflicher **Feuchtarbeit** und den Zielgrößen Dermatitis-Symptome (oben) und ärztliche Dermatitis-Diagnose (unten)
Unadjustiert: adjustiert für sozioökonomischer Status und Geschlecht
Adjustiert: zusätzlich adjustiert für Dermatitis-Vorbefund aus ISAAC Phase II

10 Statistische Modelle

10.1 Prädiktionsmodelle

Für inzidente ärztliche Diagnosen Asthma, allergische Rhinitis und atopische Dermatitis, Haut-Prick-Test sowie prävalentes Handekzem wurden Prädiktionsmodelle erstellt. Angaben zu sozioökonomischem Status (SES) und Geschlecht sowie die dem jeweiligen Outcome angemessene Information über die bisherige berufliche Exposition wurden dabei in alle Modelle aufgenommen.

Für alle Zielgrößen wurden bisherige Tätigkeiten mit Niedrigrisiko- bzw. Hochrisiko-Exposition entsprechend der asthmaspezifischen Job-Exposure-Matrix (JEM) als Proxy für berufliche Exposition verwendet. Da für die Entstehung bzw. den Verlauf von atopischer Dermatitis sowie Handekzemen besonders die Feuchtarbeit von großer Bedeutung ist, wurde für diese beiden Zielgrößen zusätzlich ein Modell mit dieser Exposition erstellt. Hierfür wurde eine Tätigkeit in einer der Gruppen:

- Friseur/Kosmetiker,
- Bäcker,
- Reinigungskraft,
- Pflegekraft,
- Laborangestellte/Medizin

als relevant definiert.

Als weitere potentielle Risikofaktoren wurden jeweils folgende Variablen in Betracht gezogen:

- Nationalität
- Studienzentrum
- Alter (SOLAR II)
- Geschwister
- Stillen
- Kindergartenbesuch
- Vorbelastung der Eltern (Asthma, Rhinitis, Dermatitis)

- Haut-Prick-Test (ISAAC Phase II; nicht für die Haut-Prick-Test-Modellierung)
- Passivrauchexposition (ISAAC Phase II, SOLAR I)
- Rauchverhalten (SOLAR I)
- Arzt diagnose atopischer Dermatitis mit aktuellen Symptomen (ISAAC Phase II, SOLAR I; nur für die Handekzem-Modellierung)

Zunächst wurde bivariat für alle zehn imputierten Datensätze untersucht, welche dieser Faktoren mindestens einmal relevant mit dem jeweiligen Outcome assoziiert waren ($p < 0,1$). Die entsprechenden Variablen wurden zur weiteren Modellierung der Zielgrößen verwendet. Mithilfe von Vorwärts-Selektion wurden diejenigen Einflussgrößen ermittelt, die zusammen mit den schon vorher festgelegten Risikofaktoren das beste Modell (mit der höchsten Anpassungsgüte) zur Prognose der Zielgröße ergaben.

Alle Prädiktoren wurden im finalen Modell jeweils so kodiert, dass sie jeweils ein Risiko ($OR > 1$) für die Entstehung der jeweiligen Zielgröße darstellten. D.h., die Vergleichsgruppe war jeweils die Kategorie mit der geringsten Odds.

10.1.1 Überprüfung der Güte der Prädiktionsmodelle

Für alle Modelle wurde zunächst anhand des „Trainings-Datensatzes“ (2/3 des Gesamtdatensatzes) das Prädiktionsmodell erstellt und dieses dann anhand des „Validierungs-Datensatzes“ (verbleibendes Drittel) überprüft. Für die hier exemplarisch dargestellte inzidente ärztliche Rhinitis-Diagnose ergab die daraus resultierende ROC-Kurve einen AUC-Wert (Area under Curve) von 0,71. Dies entspricht einer guten Vorhersage der Zielgröße inzidente Rhinitis-Diagnose durch das erstellte Prädiktionsmodell (Abbildung 10-1). Die Ergebnisse der Modelle für die anderen Zielgrößen waren vergleichbar. Hier werden im Weiteren nur die am Gesamtdatensatz erstellten Prädiktionsmodelle dargestellt, da diese über die maximale statistische Power verfügen.

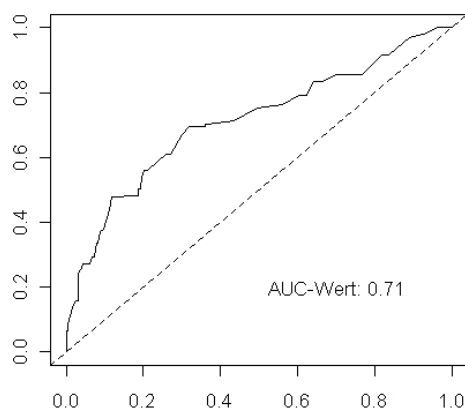


Abbildung 10-1: ROC-Kurve zur Überprüfung der Prädiktion der inzidenten ärztlichen Asthma-Diagnose in SOLAR II am Testdatensatz
ROC: receiver operating characteristic; AUC: Fläche unter der Kurve

10.1.2 Rhinitis

Im finalen Modell zur inzidenten Rhinitis-Diagnose wies ein positiver Haut-Prick-Test in ISAAC Phase II einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit der ärztlichen Rhinitis-Diagnose in SOLAR II auf (OR 6,1; 95 % CI 4,2-8,9). Zudem war das Vorliegen einer Asthma-Diagnose bei den Eltern tendenziell mit der Rhinitis-Inzidenz assoziiert (n.s.). Die anderen Risikofaktoren waren nicht statistisch signifikante Prädiktoren einer inzidenten Rhinitis-Diagnose.

Der Einschluss der beruflichen Exposition verbesserte die Vorhersagekraft des Modells nicht.

Insgesamt lag die Wahrscheinlichkeit einer ärztlichen Rhinitis-Diagnose bei Vorliegen aller in das Endmodell eingeschlossenen Faktoren bei 56 % (95 % CI 41-71 %; Tabelle 10-1).

	Wahrscheinlichkeiten (%) (95 % CI)	Adjustierte Odds ratios OR (95 % CI)
Intercept (β_0)	4,4	
SES (hoch) *	5,2 (1,9; 8,4)	1,2 (0,8; 1,7)
Geschlecht (weiblich) *	5,7 (2,1; 9,3)	1,3 (0,9; 1,9)
nie Tätigkeit mit Niedrigrisiko- Exposition ausgeübt *	5,3 (2,8; 7,8)	1,2 (0,8; 1,9)
nie Tätigkeit mit Hochrisiko- Exposition ausgeübt *	4,6 (2,3; 7,0)	1,0 (0,7; 1,6)
positiver Haut-Prick-Test in ISAAC Phase II	22,1 (10,5; 33,7)	6,1 (4,2; 8,9)
Rhinitis bei mindestens einem Elternteil	6,0 (2,1; 10,0)	1,4 (0,9; 2,0)
Asthma bei mindestens einem Elternteil	7,1 (1,5; 12,6)	1,6 (1,0; 2,8)
Gesamt (alle Risikofaktoren kombiniert)	55,8 (41,0; 70,6)	27,3 (9,0; 83,3)
Gesamt, ohne berufliche Exposition	49,5 (29,6; 69,3)	21,6 (9,1; 51,1)

Tabelle 10-1: Wahrscheinlichkeiten (95 % CI) und adjustierte Odds Ratios (OR) für eine in SOLAR II inzidente ärztliche Rhinitis-Diagnose: Vorliegen einzelner Risikofaktoren, Vorliegen aller Risikofaktoren (finales multivariates Modell) und Vorliegen aller Risikofaktoren bei Meidung der beruflichen Exposition (Gesamtdatensatz)

* fest im Modell aufgenommen

FETT: statistisch signifikante Assoziation ($p < 0,05$)

$\exp(\beta_0) = 0,045$

10.1.3 Haut-Prick-Test

Für einen zwischen ISAAC Phase II und SOLAR-II inzidenten Haut-Prick-Test ergaben sich im finalen Modell für die einzelnen Faktoren keine statistisch signifikanten Zusammenhänge, ein positiver Trend bestand jedoch für vorliegende Rhinitis-Erkrankung der Eltern (OR 1,4; 95 % CI 1,0-2,0) sowie das Studienzentrum München (OR 1,4; 95 % CI 1,0-1,9) und für Männer (OR 1,3; 95% CI 1,0-1,9).

Die berufliche Exposition verbesserte die Vorhersage eines positiven Haut-Prick-Tests nicht (Tabelle 10-2).

Insgesamt lag die Wahrscheinlichkeit eines erstmals in SOLAR II positiven Haut-Prick-Tests bei Vorliegen aller betrachteten Faktoren bei 58 % (95 % CI 46-70 %).

	Wahrscheinlichkeiten (%) (95 % CI)	Adjustierte Odds ratios OR (95 % CI)
Intercept (β_0)	21,3	
SES (niedrig) *	23,9 (12,7; 35,0)	1,2 (0,8; 1,6)
Geschlecht (männlich) *	26,7 (14,7; 38,7)	1,3 (1,0; 1,9)
niedrige Tätigkeit mit Niedrigrisiko- Exposition ausgeübt *	27,6 (19,5; 35,7)	1,4 (0,9; 2,2)
niedrige Tätigkeit mit Hochrisiko- Exposition ausgeübt *	24,6 (15,6; 33,5)	1,2 (0,8; 1,8)
Rhinitis bei mindestens einem Elternteil	27,5 (15,0; 39,9)	1,4 (1,0; 2,0)
Studienzentrum (München)	27,1 (13,9; 40,3)	1,4 (1,0; 1,9)
Gesamt (alle Risikofaktoren kombiniert)	58,1 (45,9; 70,3)	5,1 (1,9; 14,2)
Gesamt, ohne berufliche Exposition	44,9 (28,0; 61,8)	3,0 (1,5; 6,2)

Tabelle 10-2: Wahrscheinlichkeiten (95 % CI) und adjustierte Odds Ratios (OR) für einen in SOLAR II inzidenten positiven Haut-Prick-Test: Vorliegen einzelner Risikofaktoren, Vorliegen aller Risikofaktoren (finales multivariates Modell) und Vorliegen aller Risikofaktoren bei Meidung der beruflichen Exposition (Gesamtdatensatz)

* fest im Modell aufgenommen

FETT: statistisch signifikante Assoziation ($p < 0,05$)

$\exp(\beta_0) = 0,270$

10.1.4 Asthma

Im finalen Modell zur inzidenten Asthma-Diagnose zeigten elterliches Asthma und Passivrauchexposition vor SOLAR I ebenso einen statistisch signifikanten Zusammenhang wie ein positiver Haut-Prick-Test in ISAAC Phase II. Berufliche Expositionen waren hingegen wiederum nicht mit einer neu aufgetretenen Asthma-Diagnose assoziiert.

Insgesamt lag die Wahrscheinlichkeit einer inzidenten ärztlichen Asthma-Diagnose bei Vorliegen aller in das Modell aufgenommenen Risikofaktoren bei 70 % mit einem weiten Konfidenzintervall (95 % CI 45-96 %; Tabelle 10-3).

	Wahrscheinlichkeiten (%) (95 % CI)	Adjustierte Odds ratios OR (95 % CI)
Intercept (β_0)	0,5	
SES (niedrig) *	0,7 (0,0; 1,5)	1,5 (0,9; 2,7)
Geschlecht (weiblich) *	0,8 (0,0; 1,5)	1,6 (0,9; 3,0)
nie Tätigkeit mit Niedrigrisiko- Exposition ausgeübt *	0,6 (0,0; 1,1)	1,2 (0,6; 2,7)
jemals Tätigkeit mit Hochrisiko- Exposition ausgeübt *	0,6 (0,0; 1,2)	1,2 (0,6; 2,3)
positiver Haut-Prick-Test in ISAAC Phase II	2,3 (0,1; 4,4)	4,9 (2,8; 8,8)
Asthma bei mindestens einem Elternteil	1,9 (0,0; 3,9)	4,0 (2,0; 8,0)
Passivrauchexposition vor SOLAR I	0,9 (0,1; 1,8)	2,0 (1,0; 4,0)
Wurde nicht gestillt	0,8 (0,0; 1,7)	1,6 (0,8; 3,3)
Keine Geschwister	0,7 (0,0; 1,5)	1,5 (0,7; 2,9)
Dermatitis bei mindestens einem Elternteil	0,7 (0,0; 1,4)	1,4 (0,7; 2,8)
Gesamt (alle Risikofaktoren kombiniert)	70,1 (44,9; 95,4)	498,9 (70,2; 3546,9)
Gesamt, ohne berufliche Exposition	61,5 (30,0; 92,9)	338,7 (54,0; 2125,7)

Tabelle 10-3: Wahrscheinlichkeiten (95 % CI) und adjustierte Odds Ratios (OR) für eine in SOLAR II inzidente ärztliche Asthma-Diagnose: Vorliegen einzelner Risikofaktoren, Vorliegen aller Risikofaktoren (finale multivariates Modell) und Vorliegen aller Risikofaktoren bei Meidung der beruflichen Exposition (Gesamtdatensatz)

* fest im Modell aufgenommen

FETT: statistisch signifikante Assoziation ($p < 0,05$)

$\exp(\beta_0) = 0,005$

10.1.5 Handekzem

Im finalen Modell zum Vorliegen eines Handekzems (Prävalenz) in SOLAR II, das mit der Niedrigrisiko- bzw. Hochrisiko-Exposition erstellt wurde, waren eine ärztliche Dermatitis-Diagnose und -Symptome in ISAAC Phase II und SOLAR I, weibliches Geschlecht sowie ein positiver Haut-Prick-Test in ISAAC II (letzteres n.s.) prädiktiv.

Berufliche Expositionen verbesserten die Vorhersage nicht.

Bei Vorliegen aller betrachteten Faktoren lag die Wahrscheinlichkeit für ein prävalentes Handekzem bei 68 % (95 % CI 47-89 %; Tabelle 10-4).

	Wahrscheinlichkeiten (%) (95 % CI)	Adjustierte Odds ratios OR (95 % CI)
Intercept (β_0)	2,5	
SES (hoch) *	3,1 (1,4; 4,8)	1,3 (0,8; 2,0)
Geschlecht (weiblich) *	4,0 (2,0; 5,9)	1,6 (1,0; 2,6)
bereits Tätigkeit mit Niedrig- risiko-Exposition ausgeübt *	2,5 (0,9; 4,1)	1,0 (0,6; 1,8)
Jemals Tätigkeit mit Hochrisiko- Exposition ausgeübt *	3,1 (1,3; 4,8)	1,3 (0,8; 2,1)
Arzt diagnose Dermatitis in ISAAC Phase II	8,3 (2,0; 14,5)	3,6 (2,0; 6,5)
Arzt diagnose Dermatitis in SOLAR I	7,9 (2,2; 13,6)	3,4 (1,9; 6,0)
positiver Haut-Prick-Test in ISAAC Phase II	3,8 (1,5; 6,2)	1,6 (1,0; 2,5)
Asthma bei mindestens einem Elternteil	3,9 (0,9; 7,0)	1,6 (0,9; 3,0)
Gesamt (alle Risikofaktoren kombiniert)	68,1 (47,4; 88,9)	85,1 (20,4; 355,6)
Gesamt, ohne berufliche Exposition	62,4 (44,8; 80,1)	66,1 (22,6; 193,8)

Tabelle 10-4: Wahrscheinlichkeiten (95 % CI) und adjustierte Odds Ratios (OR) für ein in SOLAR II prävalentes Handekzem: Vorliegen einzelner Risikofaktoren, Vorliegen aller Risikofaktoren (finales multivariates Modell) und Vorliegen aller Risikofaktoren bei Meidung der beruflichen Exposition (Gesamtdatensatz)

* fest im Modell aufgenommen

FETT: statistisch signifikanter Unterschied

$\exp(\beta_0)=0,025$

Wurde die Feuchtarbeit als relevante berufliche Exposition betrachtet, blieben diese Assoziationen bestehen. Die Feuchtarbeit selbst war tendenziell prädiktiv für das Neuauftreten eines Handekzems. Die Vorhersagewahrscheinlichkeit beim Vorliegen aller in das Modell aufgenommenen Faktoren verbesserte sich ebenfalls etwas. Durch die Meidung der beruflichen Exposition wird die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Handekzems jedoch nicht statistisch signifikant gesenkt (Tabelle 10-5).

	Wahrscheinlichkeiten (%) (95 % CI)	Adjustierte Odds ratios OR (95 % CI)
Intercept (β_0)	2,5	0,0 (0,0; 0,0)
SES (hoch) *	3,2 (1,6; 4,7)	1,3 (0,8; 2,0)
Geschlecht (weiblich) *	3,9 (2,1; 5,7)	1,6 (1,0; 2,5)
Jemals Feuchtarbeit ausgeübt *	3,3 (1,3; 5,3)	1,4 (0,9; 2,1)
Arzt Diagnose Dermatitis in ISAAC Phase II	8,5 (2,5; 14,4)	3,6 (2,0; 6,5)
Arzt Diagnose Dermatitis in SOLAR I	7,8 (2,4; 13,3)	3,4 (1,9; 5,9)
positiver Haut-Prick-Test in ISAAC Phase II	3,8 (1,7; 6,0)	1,6 (1,0; 2,5)
Asthma bei mindestens einem Elternteil	4,0 (1,1; 6,9)	1,6 (0,9; 3,0)
Gesamt (alle Risikofaktoren kombiniert)	69,0 (52,2; 85,8)	87,6 (26,9; 285,0)
Gesamt, ohne berufliche Exposition	62,2 (45,4; 79,0)	64,7 (22,1; 189,6)

Tabelle 10-5: Wahrscheinlichkeiten (95 % CI) und adjustierte Odds Ratios (OR) für ein in SOLAR II prävalentes Handekzem: Vorliegen einzelner Risikofaktoren, Vorliegen aller Risikofaktoren (finales multivariates Modell) und Vorliegen aller Risikofaktoren bei Meidung der beruflichen Exposition (Gesamtdatensatz)

* fest im Modell aufgenommen

FETT: statistisch signifikante Assoziation ($p < 0,05$)

$\exp(\beta_0) = 0,025$

10.1.6 Dermatitis

Im finalen Modell zur inzidenten Dermatitis-Diagnose, das mit der Niedrigrisiko- bzw. Hochrisiko-Exposition erstellt wurde, zeigten sowohl eine elterliche Rhinitis als auch ein positiver Haut-Prick-Test in ISAAC Phase II einen statistisch signifikanten Zusammenhang. Hingegen waren berufliche Expositionen nicht mit einer inzidenten Dermatitis-Diagnose assoziiert.

Bei Vorliegen aller betrachteten Faktoren lag die Wahrscheinlichkeit des Neuauftretens einer ärztlichen Dermatitis-Diagnose bei nur 24 % (95 % CI 5-44 %; Tabelle 10-6).

	Wahrscheinlichkeiten (%) (95 % CI)	Adjustierte Odds ratios OR (95 % CI)
Intercept (β_0)	2,4	
SES (niedrig) *	2,5 (0,8; 4,2)	1,0 (0,6; 1,7)
Geschlecht (weiblich) *	3,7 (1,7; 5,8)	1,5 (0,9; 2,6)
nie Tätigkeit mit Niedrigrisiko- Exposition ausgeübt *	2,8 (0,8; 4,8)	1,2 (0,6; 2,2)
nie Tätigkeit mit Hochrisiko- Exposition ausgeübt *	3,5 (1,2; 5,7)	1,4 (0,8; 2,5)
positiver Haut-Prick-Test in ISAAC Phase II	4,2 (1,2; 7,1)	1,7 (1,0;2,9)
Rhinitis bei mindestens einem Elternteil	4,7 (1,5; 7,9)	2,0 (1,2; 3,3)
Dermatitis bei mindestens einem Elternteil	3,4 (0,8; 6,0)	1,4 (0,8; 2,6)
Gesamt (alle Risikofaktoren kombiniert)	24,2 (5,0;43,5)	12,8 (2,6; 63,8)
Gesamt, ohne berufliche Exposition	16,2 (5,1; 27,2)	7,7 (2,4; 25,3)

Tabelle 10-6: Wahrscheinlichkeiten (95 % CI) und adjustierte Odds Ratios (OR) für eine in SOLAR II inzidente ärztliche Dermatitis-Diagnose: Vorliegen einzelner Risikofaktoren, Vorliegen aller Risikofaktoren (finales multivariates Modell) und Vorliegen aller Risikofaktoren bei Meidung der beruflichen Exposition (Gesamtdatensatz)

* fest im Modell aufgenommen

FETT: statistisch signifikante Assoziation ($p < 0,05$)

$\exp(\beta_0) = 0,025$

Wurde die berufliche Exposition in Hochrisiko- und Niedrigrisiko-Berufen durch Feuchtarbeit ersetzt, zeigte sich durch diese ein statistisch signifikanter Einfluss auf eine neu gestellte ärztliche Dermatitis-Diagnose.

Dennoch verbesserte sich die Vorhersage einer ärztlichen Dermatitis-Diagnose nur

unwesentlich (Tabelle 10-7). Durch Meidung der beruflichen Feuchtarbeit würde bei Vorliegen aller anderen Risikofaktoren die Wahrscheinlichkeit für das Neuauftreten einer ärztlichen Dermatitis-Diagnose wiederum nicht statistisch signifikant von 25% auf 15% gesenkt.

	Wahrscheinlichkeiten (%) (95 % CI)	Adjustierte Odds ratios OR (95 % CI)
Intercept (β_0)	2,5	0,0 (0,0; 0,0)
SES (niedrig) *	2,6 (1,1; 4,2)	1,1 (0,6; 1,7)
Geschlecht (weiblich) *	3,5 (1,7; 5,4)	1,4 (0,9; 2,4)
jemals Feuchtarbeit ausgeübt *	4,4 (1,5; 7,2)	1,8 (1,1; 2,9)
positiver Haut-Prick-Test in ISAAC Phase II	4,3 (1,5; 7,0)	1,7 (1,0; 3,0)
Rhinitis bei mindestens einem Elternteil	4,7 (1,9; 7,6)	1,9 (1,1; 3,3)
Dermatitis bei mindestens einem Elternteil	3,4 (0,9; 6,0)	1,4 (0,8; 2,6)
Gesamt (alle Risikofaktoren kombiniert)	24,5 (10,0; 39,0)	12,7 (3,6; 44,5)
Gesamt, ohne berufliche Exposition	15,4 (5,2; 25,6)	7,1 (2,2; 23,4)

Tabelle 10-7: Wahrscheinlichkeiten (95 % CI) und adjustierte Odds Ratios (OR) für eine in SOLAR II inzidente ärztliche Dermatitis-Diagnose: Vorliegen einzelner Risikofaktoren, Vorliegen aller Risikofaktoren (finales multivariates Modell) und Vorliegen aller Risikofaktoren bei Meidung der beruflichen Exposition (Gesamtdatensatz)

* fest im Modell aufgenommen

FETT: statistisch signifikante Assoziation ($p < 0,05$)

$\exp(\beta_0) = 0,026$

10.1.7 Berechnung der Wahrscheinlichkeiten für eine Kombination von Risikofaktoren

In den vorangegangenen Tabellen wurden Odds Ratios und Wahrscheinlichkeiten mit den entsprechenden 95 %-Konfidenzintervallen aus den Prädiktionsmodellen für die verschiedenen Zielgrößen dargestellt. Diese wurden zum einen jeweils für das Vorliegen eines einzelnen Risikofaktors berechnet, sowie zum anderen für den Fall, dass alle Risikofaktoren des Endmodells auf einmal auftreten. Zur Berechnung der OR einer anderen Kombination von Risikofaktoren x_1 bis x_n können die jeweiligen OR dieser Faktoren OR_1 bis OR_n multipliziert werden. Die Wahrscheinlichkeit P für das Auftreten der Zielgröße bei Vorliegen dieser Kombination von Risikofaktoren kann nach Formel 3 errechnet werden. β_0 stellt dabei den Intercept des Modells dar, $\frac{\exp(\beta_0)}{1 + \exp(\beta_0)}$ die Grundwahrscheinlichkeit des Auftretens der Zielgröße ohne Vorliegen weiterer Risikofaktoren. OR_1 bis OR_n sind die OR der Risikofaktoren x_1 bis x_n .

$$\text{Formel 3: } P(\text{Inzidenz der Zielgröße} \mid x_1 \dots x_n) = \frac{\exp(\beta_0) \times (OR_1 \times OR_2 \times \dots \times OR_n)}{1 + [\exp(\beta_0) \times (OR_1 \times OR_2 \times \dots \times OR_n)]}$$

Die 95 % Konfidenzintervalle können aus den Kovarianzmatrizen ebenfalls berechnet werden. Eine Anleitung hierfür kann bei den Verfassern des Berichts erfragt werden.

Beispiel:

Bei einem weiblichen Patienten (OR 1,3) liegen die Risikofaktoren „positiver Haut-Prick-Test in ISAAC Phase II“ (OR 6,1) und „Rhinitis bei mindestens einem Elternteil“ (OR 1,4) vor. Für die Zielgröße der inzidenten Rhinitis-Diagnose ergibt sich eine Odds Ratio von $1,3 \times 6,1 \times 1,4 = 11,1$.

Die Wahrscheinlichkeit für das Neuauftreten der Rhinitis-Diagnose errechnet sich nach Formel 3 zu:

$$\frac{0,045 \times (1,3 \times 6,1 \times 1,4)}{1 + [0,045 \times (1,3 \times 6,1 \times 1,4)]} = 33,3 \%$$

10.2 Latenzzeitmodelle

Für die Erstellung der Latenzzeitmodelle für inzidente Rhinitis, Asthma- und Dermatitis-Symptome wurden zwei separate Expositions-Zeiträume (ISAAC Phase II bis SOLAR I sowie ISAAC Phase II bis SOLAR II) betrachtet.

Zunächst wurde die Inzidenz der Zielgrößen von ISAAC Phase II bis SOLAR I untersucht. Zur Modellierung wurde die berufliche Exposition bis SOLAR I als Einflussgröße verwendet.

Zur Analyse der Inzidenz zwischen SOLAR I und SOLAR II wurden alle Probanden berücksichtigt, die auch in SOLAR I noch gesund waren. Für diese wurde die gesamte bisherige berufliche Exposition betrachtet, also alle jemals ausgeübten Tätigkeiten. Diese Vorgehensweise wurde gewählt, um eine Unterschätzung der Exposition zu vermeiden und um von der vollständig vorliegenden Tätigkeitsanamnese der Probanden Gebrauch zu machen.

Für einen erstmals in SOLAR II positiven Haut-Prick-Test sowie ein prävalentes Handekzem wurden die Analysen der Exposition aufgrund der fehlenden Verfügbarkeit der Angaben für SOLAR-I auf den gesamten Zeitraum ISAAC Phase II bis SOLAR II ausgeweitet.

Es wurden – wie schon bei den Prädiktionsmodellen – die den jeweiligen Zielgrößen angemessenen beruflichen Expositionen (siehe Abschnitt 10.1) verwendet, also Niedrigrisiko- bzw. Hochrisiko-Exposition und Feuchtarbeit. Diesmal wurde allerdings nicht das bloße Vorliegen einer solchen Exposition betrachtet, vielmehr wurden deren Dauer und Intensität analysiert. Dazu wurde zum einen die kumulative Dauer aller Tätigkeiten der jeweiligen Expositionsart in den oben beschriebenen Zeiträumen errechnet. Außerdem wurde die durchschnittlich gearbeitete Wochenstundenzahl dieser Tätigkeiten für die jeweiligen Zeiträume ermittelt.

Basierend auf der Datenlage wurden sowohl die kumulative Dauer als auch die durchschnittliche Wochenstundenzahl a priori in für die Praxis sinnvolle Intervalle eingeteilt, um so die Interpretierbarkeit zu vereinfachen und eine Anwendung der Ergebnisse auf die Praxis zu ermöglichen.

Um die unterschiedlichen Kombinationsmöglichkeiten der Dauer und Intensität zu berücksichtigen, wurden diese in den folgenden Kategorien zusammengefasst:

- Kategorie 1: Expositionsdauer ≤ 6 Monate,
durchschnittliche wöchentliche Arbeitszeit < 35 Stunden
(Teilzeit)
- Kategorie 2: Expositionsdauer ≤ 6 Monate,
durchschnittliche wöchentliche Arbeitszeit ≥ 35 Stunden
(Vollzeit)
- Kategorie 3: Expositionsdauer > 6 Monate,
durchschnittliche wöchentliche Arbeitszeit < 35 Stunden
(Teilzeit)
- Kategorie 4: Expositionsdauer > 6 Monate,
durchschnittliche wöchentliche Arbeitszeit ≥ 35 Stunden
(Vollzeit)

Für die Modellierung der Inzidenz bis SOLAR II (bzw. Prävalenz des Handekzems in SOLAR II) war es aufgrund der längeren Tätigkeitsdauern der Probanden möglich, zwei zusätzliche Kategorien zu betrachten:

- Kategorie 5: Expositionsdauer > 12 Monate,
durchschnittliche wöchentliche Arbeitszeit < 35 Stunden
(Teilzeit)
- Kategorie 6: Expositionsdauer > 12 Monate,
durchschnittliche wöchentliche Arbeitszeit ≥ 35 Stunden
(Vollzeit)

Die Kategorien 2-4 (SOLAR I) bzw. 2-6 (SOLAR II) wurden jeweils mit der Referenz-Kategorie 1 (niedrigste Exposition) verglichen. Ziel dieser Berechnungen war es, herauszufinden, nach welcher Expositionsdauer eine Nachuntersuchung sinnvoll wäre. Probanden ohne Exposition wurden für diese Modelle daher nicht betrachtet. Zudem wurden für diese Modelle Symptome anstelle von ärztlichen Diagnosen als Zielgrößen betrachtet, da hier der Fokus auf der Früherkennung von Erkrankungen lag.

10.2.1 Überprüfung der Güte der Latenzzeitmodelle

Zunächst wurden die Modelle für Rhinitis-Symptome anhand des „Trainings-Datensatzes“ erstellt, um mit dem verbleibenden Drittel („Validierungs-Datensatz“) die Ergebnisse zu überprüfen. Die Ergebnisse stimmten gut überein, so dass in der Folge für alle Zielgrößen der Gesamtdatensatz verwendet wurde, um die statistische Power zu erhöhen.

10.2.2 Niedrigrisiko-Exposition

Im ersten Untersuchungszeitraum (ISAAC Phase II bis SOLAR I) zeigte sich für die höchste Expositionsstufe 4 ein statistisch signifikanter inverser Zusammenhang mit inzidenten Asthma-Symptomen (OR 0,2; 95 % CI 0,05-0,8). Für die anderen betrachteten Symptome fanden sich keine statistisch signifikanten Assoziationen (Abbildung 10-2).

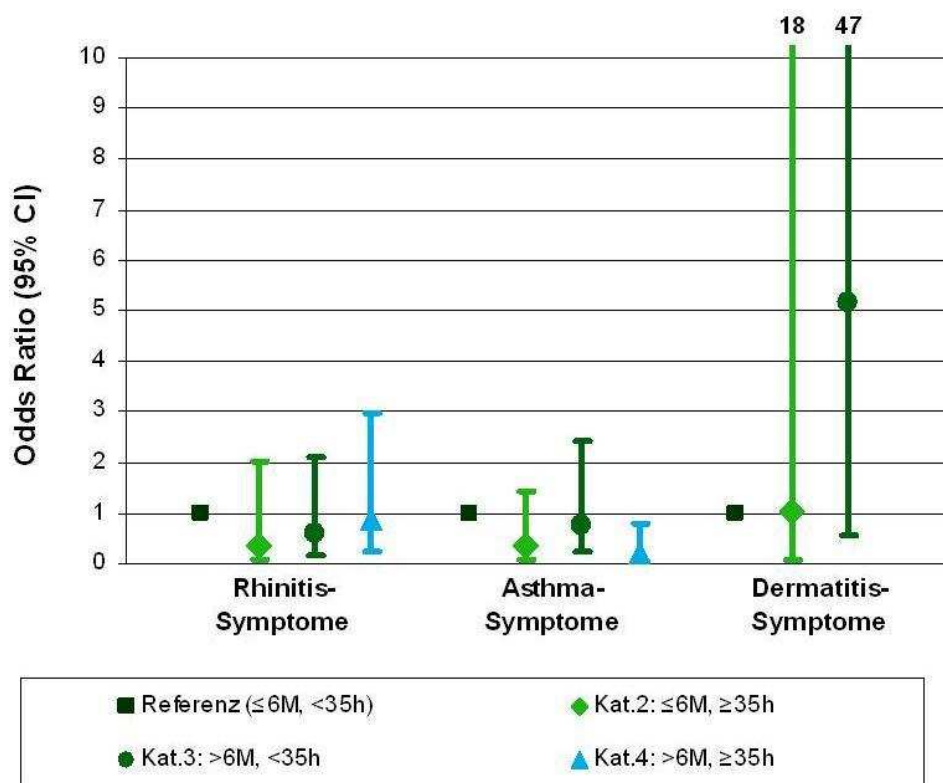


Abbildung 10-2: Zusammenhang zwischen Niedrigrisiko-Expositions-dauer und -intensität und der Neuentwicklung von Rhinitis-, Asthma- und Dermatitis-Symptomen zwischen ISAAC Phase II und SOLAR I
M = Expositions-dauer in Monaten
h = durchschnittliche wöchentliche Arbeitszeit in Stunden

Für den Zeitraum von SOLAR I bis SOLAR II ergaben sich für inzidente Asthma-Symptome in allen Expositionskategorien tendenziell erhöhte OR. Diese waren statistisch signifikant erhöht für Teilnehmer, die mehr als sechs Monate in Teilzeit in Niedrigrisiko-Tätigkeiten beschäftigt waren bei sehr weitem Konfidenzintervall (Kategorie 3; OR 13,1; 95 % CI 1,4-125,6). Für inzidente Rhinitis-Symptome und Dermatitis-Symptome zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang. Da es in der vierten Expositionskategorie keine Probanden mit inzidenten Rhinitis-Symptomen gab, wurde das Modell ohne diese Kategorie erstellt. Des Weiteren wurden die Expositionskategorien 3 und 6 für die Modellierung der Dermatitis-Symptome ausgeschlossen, da es auch hier keine inzidenten Fälle gab (Abbildung 10-3).

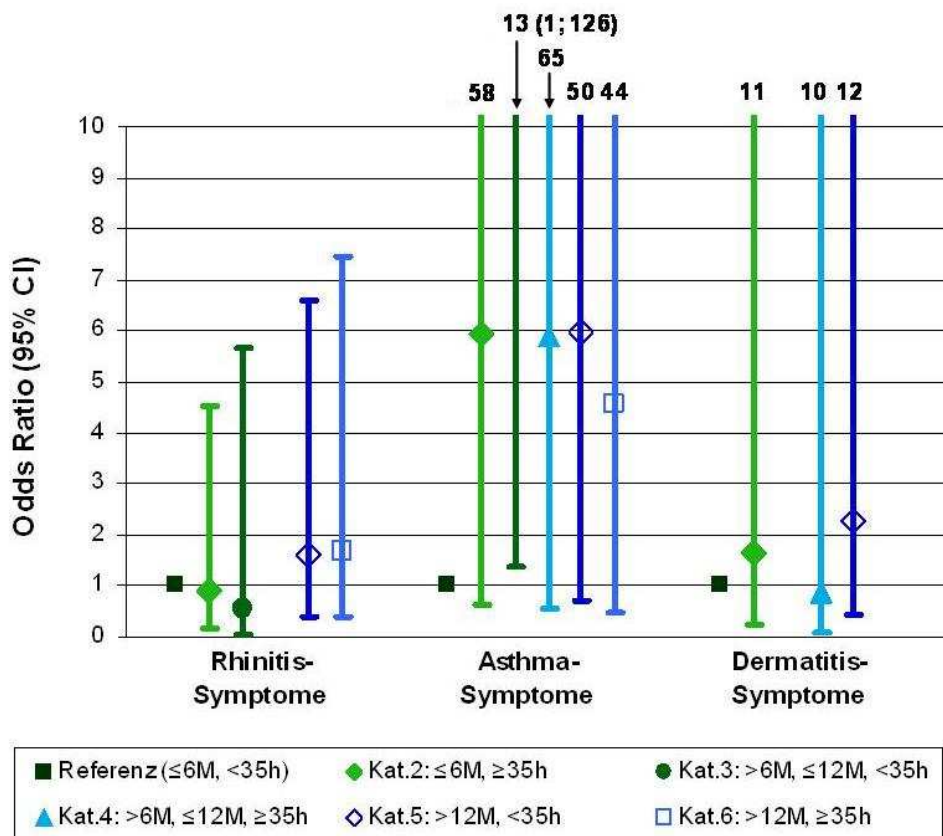


Abbildung 10-3: Zusammenhang zwischen Niedrigrisiko-Expositionsdauer und –intensität und der Neuentwicklung von Rhinitis-, Asthma- und Dermatitis-Symptomen zwischen SOLAR I und SOLAR II
M = Expositionsdauer in Monaten
h = durchschnittliche wöchentliche Arbeitszeit in Stunden

Für den Haut-Prick-Test ergab sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Zusammenhang mit der Dauer und Intensität der Niedrigrisiko-Exposition von ISAAC Phase II bis SOLAR II.

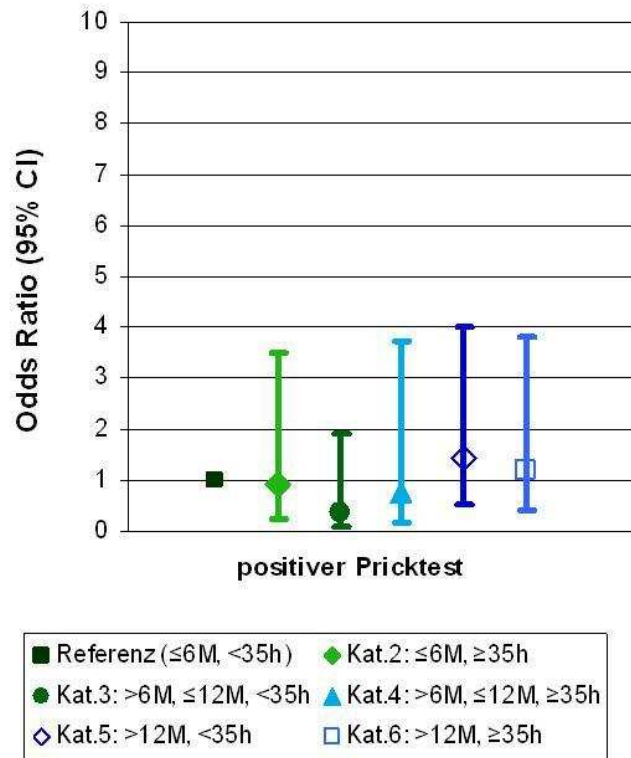


Abbildung 10-4: Zusammenhang zwischen Niedrigrisiko-Expositions-dauer und –intensität und der Neuentwicklung eines positiven Haut-Prick-Tests zwischen ISAAC Phase II und SOLAR II
M = Expositions-dauer in Monaten
h = durchschnittliche wöchentliche Arbeitszeit in Stunden

Auch für das Handekzem konnten keine kritischen Expositions-Intervalle für Niedrigrisiko-Exposition festgelegt werden (Abbildung 10-4 und Abbildung 10-5).

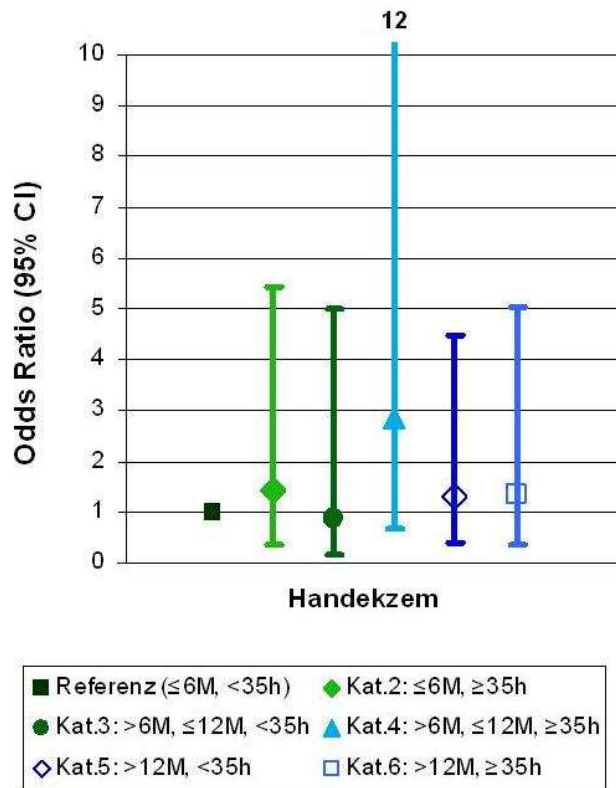


Abbildung 10-5: Zusammenhang zwischen Niedrigrisiko-Expositions-dauer und –intensität und der Prävalenz eines Handekzems in SOLAR II
M = Expositions-dauer in Monaten
h = durchschnittliche wöchentliche Arbeitszeit in Stunden

10.2.3 Hochrisiko-Exposition

Für den Zeitraum von ISAAC Phase II bis SOLAR I bestätigte sich das ansteigende **Rhinitisrisiko** mit zunehmender Expositionsdauer für die ersten sechs Tätigkeitsmonate (n.s.) (Abbildung 10-6), für den Zeitraum von SOLAR I bis SOLAR II war tendenziell auch eine längere Expositionsdauer (>12 Monate) mit einem erhöhten Rhinitisrisiko assoziiert (Abbildung 10-7). Für **Asthma** und **Atopische Dermatitis** konnte kein derartiger Zusammenhang in Abhängigkeit von Expositionsdauer oder –intensität gezeigt werden.

Für das Neuauftreten eines positiven **Haut-Prick-Tests** ergab sich tendenziell eine erhöhte OR besonders für eine Expositionsdauer zwischen sechs und zwölf Monaten in Teilzeittätigkeit (n. s.) (Abbildung 10-8).

Für das **Handekzem** fanden sich keine statistisch signifikanten Zusammenhänge mit der Expositionsintensität (Abbildung 10-9).

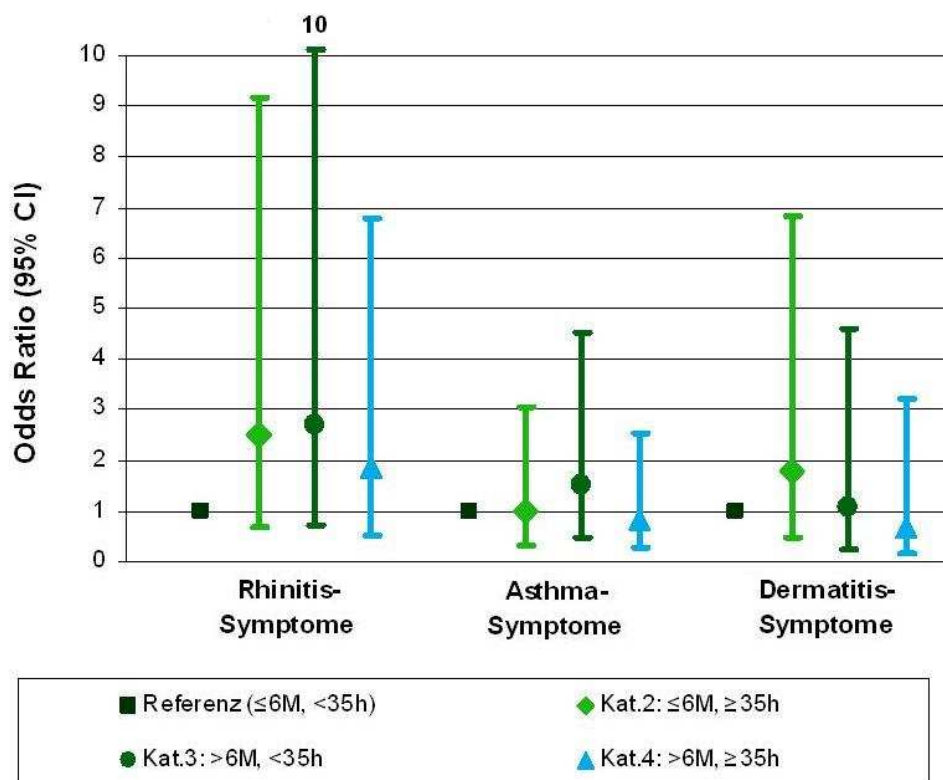


Abbildung 10-6: Zusammenhang zwischen Hochrisiko-Expositionsdauer und –intensität und der Neuentwicklung von Rhinitis-, Asthma- und Dermatitis-Symptomen zwischen ISAAC Phase II und SOLAR I

M = Expositionsdauer in Monaten

h = durchschnittliche wöchentliche Arbeitszeit in Stunden

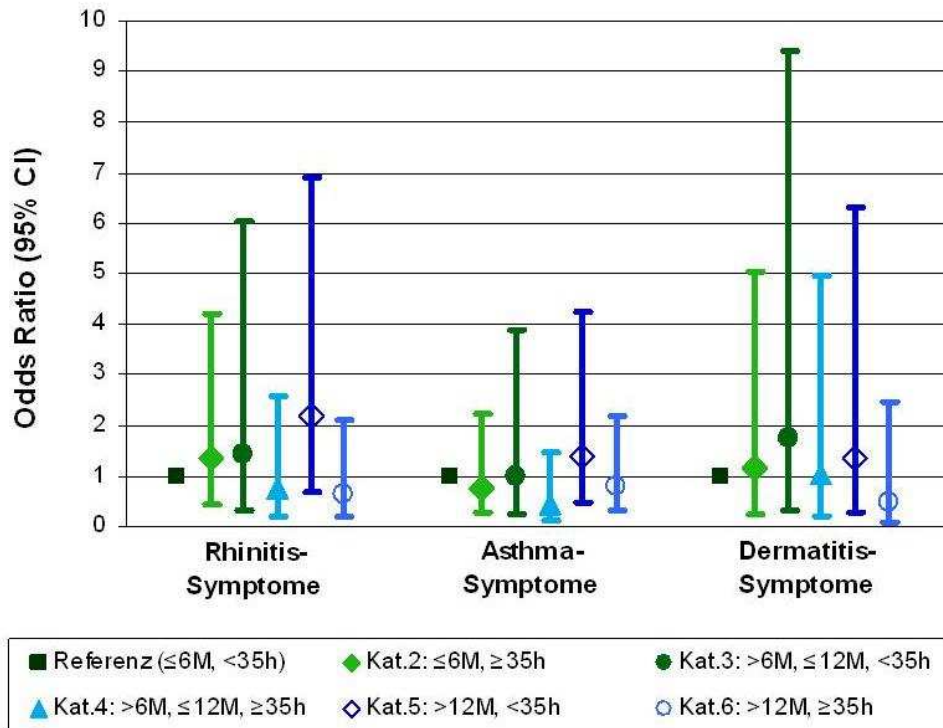


Abbildung 10-7: Zusammenhang zwischen Hochrisiko-Expositions-dauer und –intensität und der Neuentwicklung von Rhinitis-, Asthma- und Dermatitis-Symptomen zwischen SOLAR I und SOLAR II

M = Expositions-dauer in Monaten

h = durchschnittliche wöchentliche Arbeitszeit in Stunden

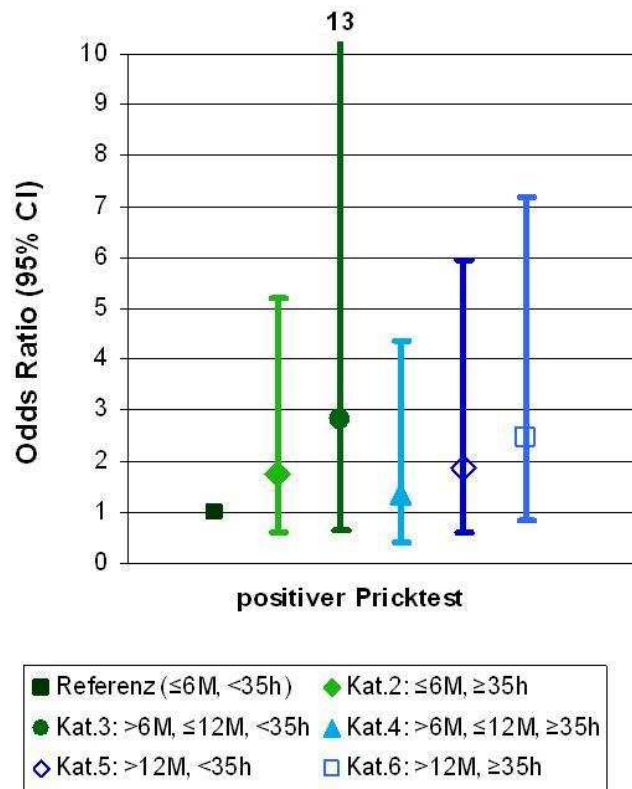


Abbildung 10-8: Zusammenhang zwischen Hochrisiko-Expositions-dauer und –intensität und der Neuentwicklung eines positiven Haut-Prick-Tests zwischen ISAAC Phase II und SOLAR II
M = Expositions-dauer in Monaten
h = durchschnittliche wöchentliche Arbeitszeit in Stunden

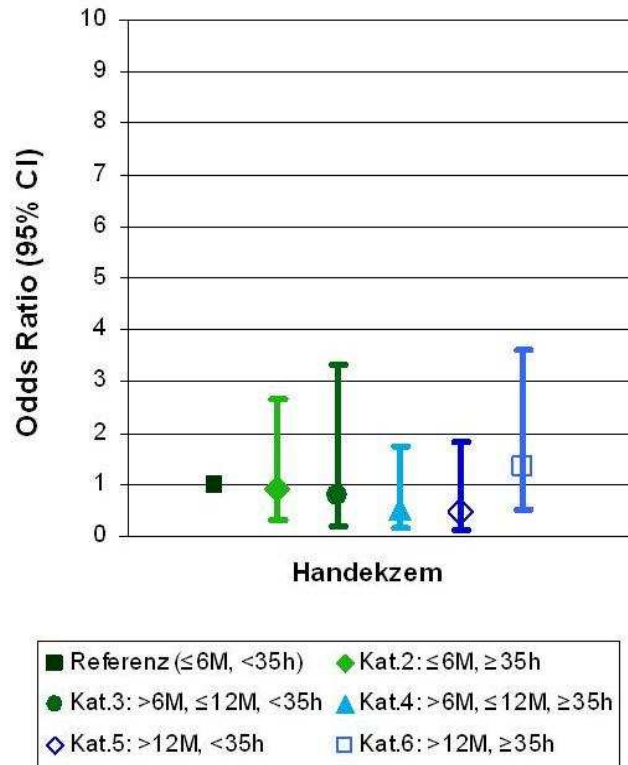


Abbildung 10-9: Zusammenhang zwischen Hochrisiko-Expositionsdauer und –intensität und der Prävalenz eines Handekzems in SOLAR II

M = Expositionsdauer in Monaten

h = durchschnittliche wöchentliche Arbeitszeit in Stunden

10.2.4 Feuchtarbeit

Für die Inzidenz von **Dermatitis-Symptomen** zeigte sich in keinem der beiden untersuchten Zeiträume ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit der Intensität und Dauer der Feuchtarbeit (Abbildung 10-10, Abbildung 10-11). Im Zeitraum von ISAAC Phase II bis SOLAR I wiesen die Expositionskategorien tendenziell eine erhöhte OR im Vergleich zur Referenzkategorie auf. Für den Inzidenz-Zeitraum von SOLAR I bis SOLAR II war lediglich die OR der dritten Expositionskategorie tendenziell im Vergleich zur Referenzkategorie erhöht (n.s.), die OR aller anderen Kategorien waren dagegen tendenziell niedriger als die der geringsten Exposition (n.s.).

Auch für die Prävalenz eines **Handekzems** in SOLAR II ergaben sich keine statistisch signifikanten Assoziationen mit einer der Feuchtarbeits-Expositionskategorien (Abbildung 10-12).

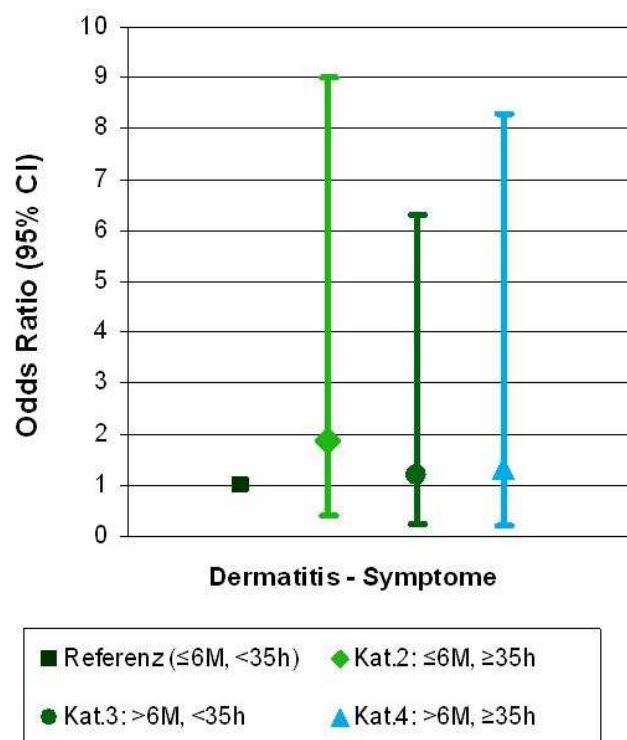


Abbildung 10-10: Zusammenhang zwischen Feuchtarbeits-Expositionsdauer und – intensität und der Neuentwicklung von Dermatitis-Symptomen zwischen ISAAC Phase II und SOLAR I
M = Expositionsdauer in Monaten
h = durchschnittliche wöchentliche Arbeitszeit in Stunden

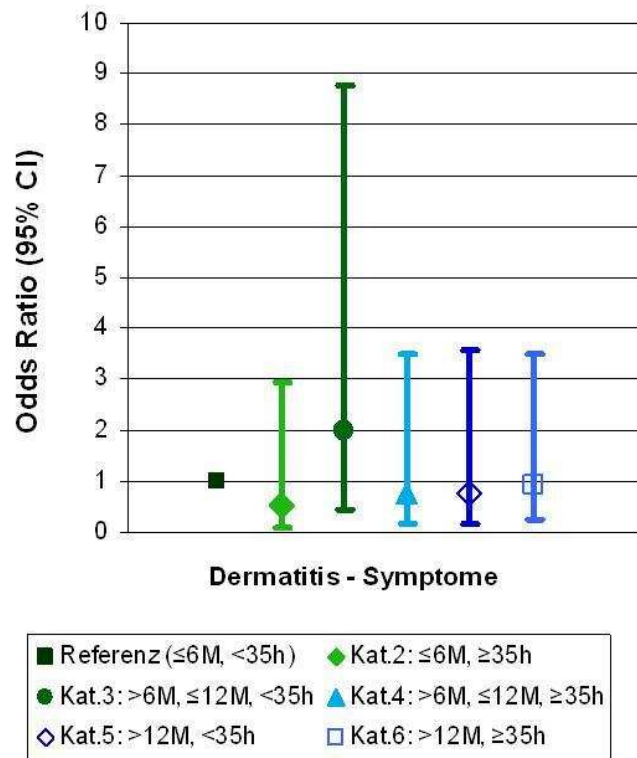


Abbildung 10-11: Zusammenhang zwischen Feuchtarbeiten-Expositionsdauer und – intensität und der Neuentwicklung von Dermatitis-Symptomen zwischen SOLAR I und SOLAR II
M = Expositionsdauer in Monaten
h = durchschnittliche wöchentliche Arbeitszeit in Stunden

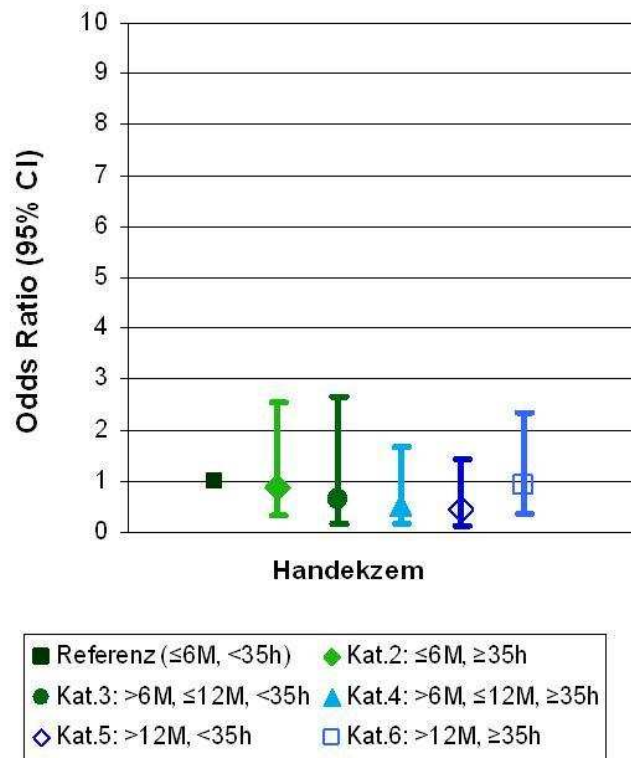


Abbildung 10-12: Zusammenhang zwischen Feuchtarbeits-Expositionsdauer und –intensität und der Prävalenz eines Handekzems in SOLAR II
M = Expositionsdauer in Monaten
h = durchschnittliche wöchentliche Arbeitszeit in Stunden

11 Diskussion

11.1 Untersuchungsmethoden

SOLAR II als zweites Follow-up der ISAAC Phase II Studie führt eine bevölkerungsbezogene prospektive Kohortenstudie an Dresdner und Münchner Jugendlichen bzw. jungen Erwachsenen seit 1995/6 fort. Bisher konnten in jedem Teil der Follow-up Studie aufgrund der intensiven Nachfassmaßnahmen hohe Teilnahmequoten erzielt werden und somit die Fragestellung bezüglich des Zusammenhangs von beruflicher Exposition und Atemwegserkrankungen sowie Allergien zuverlässig untersucht werden. Durch den frühen Einschluss der Teilnehmer in die Studie sowie den langen Beobachtungszeitraum besteht in diesem Follow-up die einmalige Möglichkeit, Langzeitprognosen zu erstellen und spezifische Risikofaktoren für arbeitsbedingte Atemwegserkrankungen und Allergien zu erforschen.

11.1.1 Zeitpunkt der Untersuchung

Für die Durchführung der zweiten Follow-up Studie von ISAAC Phase II wurde der Zeitpunkt ausgewählt, zu dem ein Großteil der Teilnehmer die Schule bzw. die Ausbildung abgeschlossen hatte und bereits einige Jahre berufstätig war. Die Teilnehmer, die noch studierten, waren erwartungsgemäß größtenteils bereits in Studenten- bzw. Aushilfsjobs tätig gewesen. Somit konnten von insgesamt 73 % der Probanden Angaben zur Berufstätigkeit für die Auswertungen herangezogen werden. Durch die Verknüpfung der aktuellen Ergebnisse aus SOLAR II mit SOLAR I ist eine verbesserte Einschätzung eines möglichen „Healthy Worker Survivor“ Effekts möglich (Radon et al., 2002, Demir et al., 2008).

11.1.2 Fragebogeninstrument

Das verwendete Fragebogenelement basierte in großen Teilen auf dem Fragebogen der SOLAR I-Studie, die Symptomfragen wurden dem ISAAC Phase II Fragebogen entnommen, um einen Vergleich der Angaben im Längsschnitt zu ermöglichen. Kurz zusammengefasst entstammten die Fragen nationalen und internationalen Untersuchungen zu Asthma bzw. Atemwegserkrankungen und Allergien (Braun-Fahländer et al., 1997, Galobardes et al., 1998, Pearce et al., 2000, Schulz and Schlotz, 1999, Sole et al., 1998, Sunyer et al., 2000, Weiland et al., 1999b). Lediglich

für den TICS wurde eine kombinierte Version aus dem 1. und dem 3. Manual verwendet, um sowohl die Vergleichbarkeit zu gewährleisten, als auch die neu entwickelte Skala „Erfolgsdruck“ zusätzlich erfassen zu können.

11.1.3 Medizinische Untersuchung

Analog zum Vorgehen bei der Erstellung des Fragebogens wurde bei der Vorbereitung der medizinischen Untersuchung darauf geachtet, eine Vergleichbarkeit der Befunde mit den vorliegenden Daten aus ISAAC Phase II zu ermöglichen.

Serum-Analysen

Die Serumgewinnung für Gesamt-IgE, PAX-5 und α 1-Antitrypsin beider Zentren wurden mit den gleichen Abnahmesystemen durchgeführt. Die Analyse der Proben erfolgte dann gesammelt in München. Durch diese Maßnahmen konnten für diese Werte untersucher- bzw. laborbedingte Unterschiede ausgeschlossen werden. Zusätzlich wurden von den Laboren des Instituts für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin sowie des Instituts für Klinische Chemie des Klinikums der Universität regelmäßige Ringversuche durchgeführt, um tages- bzw. analysebedingte Unterschiede zu vermeiden.

Haut-Prick-Test

Hier kamen möglichst die Prick-Substanzen vom gleichen Hersteller wie bereits in ISAAC Phase II zum Einsatz, um methodenbedingte Unterschiede zu minimieren (Pagani et al., 2009). Nur falls die Substanz nicht mehr verfügbar war, wie die Baumpollenmischung, wurden die Einzelsubstanzen verwendet oder Substanzen anderer Anbieter verwendet.

Trotz der Bestrebung, Medikamenteneffekte auf den Haut-Prick-Test zu erfassen, war eine exakte Abschätzung aufgrund unpräziser Probandenangaben (keine bzw. ungenaue Angaben zu Substanz- bzw. Präparatenamen, Einnahmezeitraum bzw. letzte Einnahme) nicht immer möglich, so dass bei uneindeutigen Angaben von einer relevanten Beeinflussung ausgegangen wurde. Dies betraf allerdings nur sehr wenige Teilnehmer.

Die Vorgehensweise der Testdurchführung und die Befundung wurden entsprechend dem ISAAC Phase II Protokoll durchgeführt. Im Unterschied zu ISAAC Phase II wurde in SOLAR II die Bewertung der Quaddelgröße in Bezug auf die Positivkontrolle vorgenommen, um untersucherabhängige Unterschiede weiter zu verringern (Meinert et al., 1994). Inzwischen empfehlen Studien die Ausmessung der Prick-210

Quaddeln nur anhand des längsten Quaddeldurchmessers (Konstantinou et al., 2010), da hierdurch die Fläche der Quaddel annäherungsweise besser wiedergegeben wird und das Verfahren weniger zeitaufwändig ist. Trotzdem wurde aufgrund des Vorgehens in ISAAC Phase II weiterhin die Quaddelgröße anhand der Ausmessung der zwei orthogonalen Durchmesser mit Bestimmung des gemittelten Durchmessers angewendet.

Epikutantest

Zur Durchführung des Epikutantests wurden die zwei Standardtestreihen des TRUE Tests sowie eine eigens für die SOLAR II-Studie erstellte Testreihe mit Tätigkeitstypischen Stoffen verwendet. Die einmalige Ablesung nach 72 Stunden bei 48 Stunden Applikation entspricht den Mindestanforderungen der Leitlinien der dermatologischen und allergologischen Fachgesellschaften (Schnuch et al., 2007). Auf eine zweite Ablesung zu einem späteren Zeitpunkt zur besseren Abschätzung einer Crescendo- oder Decrescendo-Reaktion wurde aufgrund des zusätzlichen Zeitaufwands für die Probanden und einer somit zusätzlich reduzierten Teilnahmebereitschaft verzichtet. Trotz dieser Maßnahme zur Akzeptanzerhöhung führten insbesondere der zeitliche Aufwand für die Probanden durch erneute Vorstellung im Untersuchungszentrum zusammen mit den erforderlichen Verhaltensweisen während der 72-stündigen Testphase (kein Baden, Vermeiden von starkem Schwitzen, kein Duschen des Testareals) zu einer eingeschränkten Teilnahmebereitschaft am Epikutantest im Vergleich zu den übrigen Untersuchungsteilen. Durch zusätzliche Ablesezeiten am Abend konnte in München eine leichte Steigerung der Durchführungszahlen erreicht werden. Aufgrund des engeren Personalschlüssels in Dresden war dies leider nicht möglich.

Aufgrund ausführlicher Schulungen des Personals wurde eine eindeutige und einheitliche Bewertung der Befunde ermöglicht. Vereinzelt wurde bei Probanden, die spontan nicht noch einmal zur Ablesung erscheinen konnten und die einen unauffälligen Befund (in Inspektion und Palpation) im Testareal beschrieben, diese Fremdbewertung übernommen. Bei vorhandenen Hautveränderungen wurde jedoch auf eine Fremdbewertung verzichtet, um Fehlklassifikationen der Reaktionsstärke oder der Testsubstanz auszuschließen. Zur Durchführung des Epikutantests wurde allen Probanden ein Merkblatt mit den Verhaltensweisen während der Testung ausgehändigt, eine Überprüfung der Verhaltens-Adhärenz bis zur Ablesung war jedoch nicht möglich.

Bei drei Probanden in München zeigten sich ca. 14 Tage nach Aufbringung der Testpflaster Zeichen einer Spätreaktion in Form von Rötungen, Blasenbildung bzw. Juckreiz. Die Probanden nahmen wegen der unerwartet heftigen Reaktion Kontakt mit dem Studienzentrum auf. Entsprechend den Empfehlungen des dermatologischen Sachverständigen, Herrn Prof. Dr. Schäfer, wurde die Anwendung niedrig dosierter topischer Corticoide empfohlen, bei Persistenz der Beschwerden wurde die Notwendigkeit einer dermatologischen Abklärung durch einen niedergelassenen Dermatologen betont.

FeNO-Messung

Die FeNO-Messung hängt nicht nur von Geschlecht, Alter und Atopiestatus der Probanden, sondern auch von der Nahrungsaufnahme bis zu zwei Stunden vor der Testung (grüner Salat, Kaffee) möglichen bronchialen Infekten (ATS/ERS, 2005) sowie Rauchen ab (Dressel et al., 2008). Letztere zwei wurden in der Datenbank notiert, die Ernährung wurde jedoch nicht erfasst. Die Bewertung der erzielten Messwerte erfolgte lediglich anhand eines Schwellenwerts von 30 ppb (parts per billion). Inzwischen existieren verschiedene Formeln zur exakteren Bewertung der Messwerte (Dressel et al., 2008). Aufgrund des komplexen Aufbaus dieser Formeln mit Berücksichtigung verschiedener Gewichtungsfaktoren wurde jedoch in den Auswertungen für den vorliegenden Abschlussbericht auf deren Verwendung verzichtet, um mit Hilfe eines einfachen Grenzwerts (30 ppb) die Interpretierbarkeit der erhobenen Befunde zu erleichtern.

Multivariate Auswertungen der Befunde werden derzeit durchgeführt.

Basis-Spirometrie:

Zur Durchführung der Spirometrie wurde in beiden Zentren das gleiche Gerätemodell verwendet, so dass Geräteunterschiede ausgeschlossen werden können. Aufgrund der gemeinsamen Schulung der Untersuchungsassistenten kann auch von vernachlässigbaren Untersucherunterschieden ausgegangen werden. Bei der Spirometrie wurde, analog zum Vorgehen beim Haut-Prick-Test, eine Bewertung der aktuellen Medikation bezüglich Relevanz für die Befundung bzw. Aussagekraft des Spirometrie-Befundes vorgenommen. Da auch hier vereinzelt unpräzise Angaben erhältlich waren, wurde, analog zum Haut-Prick-Test, bei Probanden mit fraglichen Angaben zur Medikation von einer pharmakologischen Beeinflussung der Untersuchungsergebnisse ausgegangen und die Probanden bei der deskriptiven Auswertung ausgeschlossen.

Bronchiale Hyperreagibilität

Die Testung auf bronchiale Hyperreagibilität wurde in der SOLAR II-Studie mit Methacholin durchgeführt, da dieses Vorgehen den Empfehlungen der entsprechenden Fachgesellschaften entsprach (Crapo et al., 2000) und somit auch Referenzwerte für diese Altersstufe vorliegen (Nowak et al., 2008). Da in ISAAC Phase II physiologische Kochsalzlösung zur Durchführung der bronchialen Testung verwendet wurde, kann dies zu unterschiedlichen Untersuchungsbefunden aufgrund der verschiedenen Testsubstanzen geführt haben. Inzwischen wird bei Schulkindern auch die Testung mit Methacholin empfohlen (Crapo et al., 2000). Aufgrund der unterschiedlichen Empfehlungen der Fachgesellschaften zu den beiden Untersuchungszeitpunkten war dieser Unterschied jedoch nicht vermeidbar.

11.1.4 Definition der Erkrankungen und Erkrankungssymptome

Die Definition der Erkrankungen und Erkrankungssymptome wurde aus ISAAC Phase II übernommen, um eine einheitliche Klassifikation der Erkrankungen über alle drei Zeitpunkte zu gewährleisten. Es wurden neben den Fragebogenangaben auch klinische Befunde wie der Haut-Prick-Test und die bronchiale Hyperreagibilität in die Auswertungen mit einbezogen. Für den Vergleich mit SOLAR I konnten nur die Fragebogenangaben herangezogen werden, da hier nur eine Befragung durchgeführt wurde. Der Vergleich mittels Fragebogenangaben und Untersuchungsergebnissen war somit nur für ISAAC Phase II und SOLAR II möglich. Für Asthma-Symptome und allergische Rhinitis wurde bereits mehrfach eine ausreichende Validität durch die Verwendung geeigneter Fragebogeninstrumente bestätigt, durch die zusätzliche medizinische Untersuchung (z.B. Basis-Spirometrie, Testung auf bronchiale Hyperreagibilität) konnten diese Angaben noch untermauert werden (Sunyer et al., 2000, Braun-Fahländer et al., 1998). Für die Definition einer atopischen Dermatitis wurde neben dem klinischen Symptom (juckender Hautausschlag über sechs Monate in den 12 Monaten vor der Erhebung) auch das Vorhandensein einer Arzt diagnose zur atopischen Dermatitis herangezogen. Analog zum Vorgehen in ISAAC Phase II (Williams et al., 2004) wurde die Dermatitislokalisation in die Bewertung der atopischen Dermatitis mit einbezogen. Weiterhin wurden in der klinischen Untersuchung die momentan vorhandenen Hautbefunde genau erfasst und dokumentiert.

11.1.5 Asthma-spezifische Job Exposure Matrix (JEM)

In SOLAR II wurde, wie bereits in SOLAR I, eine asthma-spezifische JEM (Kennedy et al., 2000) verwendet, die für den Einsatz in epidemiologischen Studien zum arbeitsbedingten Asthma konzipiert wurde. Diese JEM zeichnet sich insbesondere durch ihre Spezifität für asthmarelevante Expositionen aus, gleichzeitig ist sie einer herkömmlichen JEM durch den zusätzlich integrierten Expertenschritt überlegen. Durch diesen zusätzlichen Schritt konnte die Spezifität der JEM gegenüber anderen Verfahren deutlich erhöht werden (Kennedy et al., 2000). Neben dem ursprünglichen Einsatz zur Beurteilung von asthmarelevanten beruflichen Expositionen ist diese JEM aufgrund ihrer Aufgliederung in einzelne Expositionsgruppen auch für die Anwendung auf andere allergische und irritative Atemwegserkrankungen wie Rhinitiden geeignet.

Als Alternative zur Verwendung einer JEM kann eine berufliche Expositionsabschätzung auch durch die Probanden selbst vorgenommen werden. Hier ist aber aufgrund der unterschiedlichen Angaben (Interrater Bias) von einer relevanten Verzerrung der Angaben auszugehen. Die zweite Alternative besteht in der direkten Messung der beruflichen Exposition an den entsprechenden Arbeitsplätzen. Aufgrund des hohen personellen und finanziellen Aufwands sollen diese Messungen erst nach Abschluss der Auswertungen der SOLAR II-Studie durchgeführt werden, um gezielte Messungen in den gefährdeten Berufsgruppen vornehmen zu können.

11.2 Ergebnisse

11.2.1 Teilnahmebereitschaft

Durch eine kontinuierliche Optimierung der Abläufe sowie durch eine sehr enge Zusammenarbeit zwischen den Studienzentren München, Ulm und Dresden konnte eine Steigerung der Untersuchungszahlen sowie eine stetige Erhöhung des Fragebogenrücklaufs erreicht werden. Das ursprüngliche Ziel, eine Teilnahme von mindestens 80 % zu erreichen, wurde mit den erzielten 71 % nicht erreicht. Einer der Hauptgründe hierfür ist die erschwerte Kontaktmöglichkeit aufgrund der hohen räumlichen Mobilität der untersuchten Altersstufe (Berufsbildungsbericht, 2009). Insgesamt 15 % der angeschriebenen Probanden konnten telefonisch nicht erreicht werden, um sie von einer Teilnahme zu überzeugen. Weiterhin zeichnete sich in diesem Follow-up eine Abnahme des allgemeinen Interesses gegenüber der Teilnahme an wissenschaftlichen Erhebungen ab (Angabe von Desinteresse gesamt bei allen angeschriebenen Probanden 7 %). Insgesamt kann jedoch, insbesondere im Vergleich mit anderen epidemiologischen Kohortenstudien, z.B. dem ECRHS-II (Kogevinas et al., 2007), die Teilnahmequote als sehr gut bezeichnet werden, gerade wenn man andere Studien in der untersuchten Altersgruppe betrachtet. So lag die Teilnahmebereitschaft in der aktuellen Dänischen Jugendkohorte bei drei Follow-up Untersuchungen im Alter zwischen 13 und 15 Jahren bei nur 25% (Vinther-Larsen et al., 2010), im Vergleich hierzu ist unsere Teilnahmequote von 32% über 12 Jahre als sehr hoch einzustufen.

Auch hinsichtlich der Teilnahmebereitschaft an der medizinischen Untersuchung konnte, trotz flexibler Untersuchungszeiten und intensiver telefonischer Nachfassmaßnahmen durch die beteiligten Ärztinnen, nur eine Teilnahmequote von 57 % aller Teilnehmer der Fragebogenuntersuchung erreicht werden. Die angestrebte Quote von 80 % wurde somit nicht erreicht. Leider konnten für den Epikutantest deutlich weniger Probanden zur Teilnahme motiviert werden als für die anderen Untersuchungselemente. Dies erklärt sich mit der im Vergleich zu den anderen Untersuchungsabschnitten aufwendigen Testdurchführung mit erforderlichem zweiten Termin im Studienzentrum sowie den einschränkenden Verhaltensanweisungen während der Testdurchführung. Die geringe Teilnahmequote resultiert in einer reduzierten Power für die Ergebnisse der Auswertung des Epikutantests, zugleich ist eine Selektion der Probanden, z.B. für Probanden mit aus dem Alltag bekannten

Nickelallergien (jedoch ohne vorangegangene Testung) nicht auszuschließen.

11.2.2 Selektionsbias

Es wurden Non-Responder-Analysen zur Abschätzung eines möglichen Selektionsbias durchgeführt. Hier zeigte sich im Vergleich mit der Teilnahme nur in ISAAC Phase II bzw. in ISAAC Phase II und SOLAR I eine Selektion der SOLAR II-Teilnehmer hinsichtlich eines höheren SES der Eltern sowie vorhandener allergischer Erkrankungen der Eltern. Eine Selektion aufgrund eigener Erkrankungen fand sich jedoch nicht. Weiterhin setzte sich der Trend für die Teilnahme überwiegend weiblicher Probanden wie in anderen Studien fort (Toelle et al., 2004). Aufgrund der Daten aus den Vorläuferstudien kann der mögliche Selektionsbias jedoch bei der Ergebnisinterpretation berücksichtigt werden. So ergeben sich z.B. keine Hinweise darauf, dass besonders in bestimmten, exponierten Tätigkeitsgruppen sich die Teilnahmebereitschaft von symptomatischen Probanden signifikant von anderen Tätigkeitsgruppen unterscheidet. Auch hat sich das anfängliche Bedenken, dass insbesondere Probanden aus dem Gesundheitssektor häufiger an der Studie teilnehmen könnten letztlich nicht bestätigt. Insofern ist davon auszugehen, dass die gefundenen Zusammenhänge durch eine Selektion hin zu symptomatischen Probanden bzw. Personen mit höherem sozioökonomischem Status nicht verzerrt sein dürften.

11.2.3 Entwicklung von Allergien, Asthma und Hauterkrankungen seit der Adoleszenz (Fragebogenangaben)

Bezogen auf alle Probanden, die in ISAAC Phase II noch nicht über Symptome berichtet hatten, lag die Inzidenz asthmatischer Beschwerden zwischen SOLAR I und II bei 9 %, 17 % berichteten erstmals über Rhinitis-Symptome, 11 % über Rhinokonjunktivitis-Symptome und 6 % über juckenden Hautausschlag bzw. 4 % über Dermatitis-Symptome. Wie bereits in SOLAR I gab es für Asthma und allergische Rhinitis keine Unterschiede mehr zwischen den Studienzentren, so dass die initial nach der Wiedervereinigung bestehenden niedrigeren Prävalenzen in Ostdeutschland (Weiland et al., 1999a, Nowak et al., 1996) inzwischen angeglichen sind. Lediglich für Hautsymptome zeigen sich vor allem höhere Inzidenzen und Rekurrenzen bei den Dresdner Probanden. Die Gesamtinzidenz lag sowohl für Symptome als auch für die ärztliche Diagnose der Dermatitis über den von Levy et al. angegebenen 2 % für über 20-jährige (Levy et al., 2003).

Für alle Erkrankungssymptome und die entsprechenden ärztlichen Diagnosen wiesen die Teilnehmerinnen eine höhere Inzidenz auf als die Teilnehmer. Insbesondere für Asthma entspricht dies den Ergebnissen verschiedener Studien in der Altersgruppe (Übersicht siehe (Melgert et al., 2007)). Auch für das Auftreten von Rhinitis-Symptomen sowie Dermatitis-Symptomen decken sich die hier vorliegenden Ergebnisse mit den bisher publizierten Ergebnissen aus Kohortenstudien, nach denen Frauen häufiger betroffen sind (Canonica et al., 2007, Moberg et al., 2009).

11.2.4 Entwicklung der Untersuchungsbefunde seit der Adoleszenz

In der klinischen Untersuchung wiesen 17 % der in ISAAC Phase II unauffälligen Probanden ein neu aufgetretenes hyperreagibles Bronchialsystem auf. Neu aufgetretene Reaktionen im Haut-Prick-Test lagen für 34 % der Probanden vor, erstmals einen erhöhten IgE-Wert im Verlauf der Studie wiesen 17 % der Probanden auf, deren IgE-Werte in ISAAC Phase II im Normalbereich lagen.

Der Verlauf der Entwicklung der bronchialen Hyperreagibilität, in der männliche Probanden seltener eine neu aufgetretene Hyperreagibilität aufwiesen, entspricht den Ergebnissen von Ernst et al. (Ernst et al., 2002). Auch die Entwicklung der Haut-Prick-Test-Befunde war vergleichbar mit Ergebnissen aus verschiedenen Kohortenstudien. Hierbei zeigt sich eine sehr hohe Reproduzierbarkeit einer bestehenden allergischen Sensibilisierung über die Zeit (Rhodes et al., 2002, Skjold et al., 2008, Rönmark et al., 2008), wohingegen auch über die Pubertät hinweg noch viele Neusensibilisierungen auftreten können.

11.2.5 Berufliche Situation und Atemwegssymptome und –erkrankungen sowie atopische Dermatitis

In der bivariaten Analyse der Zusammenhänge zwischen beruflicher Tätigkeit mit den Tätigkeits-typischen Substanzen des Haut-Prick-Tests zeigte sich für Elektriker und Metallarbeiter eine statistisch signifikante Assoziation. Weiterhin berichteten Beschäftigte in Pflegeberufen und in der Landwirtschaft statistisch signifikant häufiger über Asthma-Symptome. Friseure und Kosmetiker wiesen eine statistisch signifikant höhere Prävalenz bronchialer Hyperreagibilität auf. Diese Ergebnisse entsprechen den Ergebnissen verschiedener Kohortenstudien, die sich, meist getrennt nach den unterschiedlichen Expositionen, mit bestimmten Berufs- bzw. Tätigkeitsgruppen befassen (Peters et al., 2010, Arif et al., 2009, Smit et al., 2008).

Für Symptome einer atopischen Dermatitis fanden sich statistisch signifikant erhöhte Prävalenzen für Bauhandwerker, auch diese Ergebnisse können durch bereits publizierte Daten für diese Tätigkeitsgruppen bestätigt werden (Athavale et al., 2007).

11.2.6 Beeinflussung der Berufswahl durch bestehende Symptome

Insgesamt gaben 3 % der Probanden an, durch Symptome in ihrer Berufswahl beeinflusst worden zu sein. Lediglich ein kleiner Teil der Probanden wurde hinsichtlich der Berufswahl beraten, davon knapp 8 % von Ärzten, 2 % von Berufsberatern.

Bei der Untersuchung einer möglichen Beeinflussung der Probanden in der Berufswahl durch Symptome oder ärztliche Diagnosen wiesen vor allem neu aufgetretene oder seit längerem bestehende Symptome einen relevanten Zusammenhang auf.

Insbesondere für die Rhinitis zeigten neu aufgetretene Symptome bzw. eine neue ärztliche Diagnose einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Berufswahl. Auch für Asthma-Symptome und -Diagnose fand sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit der Berufswahl. Für inzidente Dermatitis-Symptome und -Diagnosen zeigte sich ebenso ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit der Berufswahl der Probanden, zusätzlich fand sich dieser Effekt hier sowohl für persistierende als auch rezidivierende Symptome. Erkrankungen der Kindheit schienen hingegen keinen Einfluss auf die Berufswahl zu haben.

Für den Einfluss von respiratorischen Symptomen, Asthma- und Dermatitis-Symptomen bzw. -Diagnosen können diese Ergebnisse durch Veröffentlichungen gestützt werden (Nyren et al., 2005). SOLAR I hatte gezeigt, dass sich die Jugendlichen sich im Wesentlichen nicht durch atopische Erkrankungen in ihrer Berufswahl beeinflussen lassen (Radon et al., 2006a). Als Ursache waren fehlende Empfehlungen zur evidenzbasierten Berufsberatung vermutet worden.

Überraschend ist in dieser Auswertung allerdings, dass viele – nach eigenen Angaben symptomfreie – Probanden sich offenbar in ihrer Berufswahl durch Allergien oder Atemwegsbeschwerden beeinflussen ließen. Für Asthma lag dieser Anteil der nicht von Asthma betroffenen Probanden, die sich aber davon beeinflussen ließen, mit knapp 3 % noch über dem entsprechenden Anteil an Probanden mit ärztlicher Diagnose aber remittierten Beschwerden. Offen bleibt, ob es sich bei diesen Antworten um eine allgemeine gesundheitliche Sorge handelte oder evtl. um ein Missverständnis in der Beantwortung.

Da 90 % der Probanden angaben, keine Berufsberatung erhalten zu haben, könnten Jugendliche durch eine Ausweitung der ärztlichen Beratung sowie der Beratung durch Berufsberater in den Schulen und Berufsinformationszentren der Arbeitsagenturen, in Hinblick auf mögliche gesundheitliche Probleme bzw. Einschränkungen noch vor Antritt einer Lehrstelle erreicht werden.

11.2.7 Bivariate Zusammenhänge zwischen zusätzlich zu den beruflichen Tätigkeiten erfassten Expositionen und den Zielgrößen

Neben der beruflichen Exposition wurden zusätzliche private und berufliche Faktoren und ihr bivariater Zusammenhang mit der Entwicklung von Asthma, Allergien und Dermatitiden analysiert. Zur Bestätigung der in den bivariaten Modellen gefundenen Zusammenhänge stehen nun multivariate Analyse unter Betrachtung potenzieller Confounder aus.

Aktiv- und Passivrauchexposition

Insgesamt gaben 37 % der Probanden an, aktuell Raucher zu sein, 53 % haben nach eigenen Angaben noch nie geraucht. In SOLAR I hatten nur ca. 30 % angegeben, noch nie geraucht zu haben. Dieser Unterschied lässt sich am ehesten durch die unterschiedlichen Fragen in den einzelnen Studienteilen erklären, da in SOLAR I zusätzliche Antwortmöglichkeiten („...schon einmal Zigaretten geraucht?“ „ja, probiert“, „ja, öfter“) angeboten wurden. In SOLAR II wurde „Rauchen“ mit Hilfe der gerauchten Tabakmenge (mindestens ein Packyear) definiert.

Im Vergleich zu den Angaben des Bundesgesundheits surveys von 1998 bzw. einer telefonischen Befragung 2002/2003 liegt der Anteil der Raucher in der SOLAR II-Studie unter den altersentsprechenden bundesweiten Zahlen (Männer 47 %, Frauen 43 %, (Bundesgesundheits survey, 2003).

Aktuelles Rauchen zeigte bivariat einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit Asthma-Symptomen und einer ärztlichen Asthma-Diagnose. Zusätzlich wies eine Passivrauchexposition einen Zusammenhang mit Asthma-Symptomen auf.

Die Ergebnisse der multivariaten Analysen zum Rauchstatus und dessen Zusammenhang mit den verschiedenen Symptomen und Erkrankungen werden im Kontext der Prädiktion der Zielgrößen diskutiert.

Gebrauch von Desinfektionsmittel

Der Gebrauch von Desinfektionsmitteln zeigte einen statistisch signifikanten Zusam-

menhang mit Asthma-Symptomen und einer ärztlichen Asthma-Diagnose. Ein ähnlicher Zusammenhang wurde bereits im ECRHS-II beschrieben (Mirabelli et al., 2007). Weiterhin zeigte sich eine Assoziation von Desinfektionsmittel-Gebrauch und dem Auftreten von Ekzemen. Zwar wurde im Fragebogen nach der Häufigkeit und Art der Anwendung gefragt, allerdings wurde hier aufgrund der geringen Fallzahlen in den einzelnen Häufigkeitsstufen lediglich analysiert, ob überhaupt Desinfektionsmittel angewendet wurde. Weiterhin wurde zwar die Art der Desinfektion (Sprüh-, Wisch-desinfektion, etc.) erfasst, die verschiedenen chemischen Zusammensetzungen der Desinfektionsmittel (Haushaltsdesinfektionsmittel, medizinisch, industriell) wurden jedoch nicht unterschieden, da ein relevanter Recall-Bias bzw. eine Missklassifikation der Substanzen nicht ausgeschlossen werden konnte. Gerade die korrekte Zuordnung der verschiedenen Substanzen ist erforderlich, um den entsprechenden Einfluss auf die Pathogenese von Ekzemen zu bewerten (Preller et al., 1996, Pedersen et al., 2005).

Der statistisch signifikante Zusammenhang zwischen der Verwendung von Hautschutzmitteln und Hautsymptomen ist am ehesten auf eine umgekehrte Kausalität zurückzuführen, da der Gebrauch von Hautschutzmitteln eine Reaktion auf die Hautprobleme darstellen kann.

Exposition gegenüber irritativen Substanzen

Weiterhin war eine selbst berichtete Exposition gegenüber irritativen Substanzen statistisch signifikant mit Asthma-Symptomen assoziiert. Diese Ergebnisse entsprechen den Ergebnissen des ECRHS-II, in dem irritative inhalative Spitzenexpositionen zusätzlich erfasst wurden (Kogevinas et al., 2007).

11.2.8 Prädiktion der Zielgrößen

Prädiktionsmodelle wurden unter anderem für Asthma, allergische Rhinitis und Dermatitis erstellt. Im Gegensatz zu den weiteren Auswertungen, in der jeweils Symptome und ärztliche Diagnosen untersucht wurden, beschränkte sich diese Auswertung auf die ärztlich gestützten Zielgrößen, da hier von einer ausreichend relevanten Ausprägung der Symptome und einer hohen Spezifität ausgegangen werden kann.

Insgesamt war die Prädiktion der untersuchten Zielgrößen mäßig bis gut, die Vorhersagewahrscheinlichkeiten der Endmodelle lagen zwischen 24 % und 70 % bei teilweise weiten Konfidenzintervallen. Nur wenige der untersuchten Risikofaktoren

zeigten eine statistisch signifikante Assoziation mit der Inzidenz bzw. Prävalenz der Outcomes. Dennoch waren auch für einige der nicht-signifikanten Faktoren Tendenzen erkennbar, die zumindest einen Hinweis auf einen möglichen Zusammenhang geben können. Obwohl die Teilnahmequote der SOLAR II-Studie sehr gut und die Stichprobengröße groß war, musste man bei der Modellierung der Inzidenzen einen Power-Verlust aufgrund der mitunter sehr kleinen Gruppengrößen hinnehmen. Insgesamt wurden bei der Modellierung alle bekannten Risikofaktoren für eine der untersuchten Zielgrößen als potentielle Prädiktoren in Betracht gezogen. Eine Nichtberücksichtigung von wesentlichen Einflussgrößen ist daher eher unwahrscheinlich.

Aus den erstellten Endmodellen können wichtige Erkenntnisse für die Praxis gewonnen und so ein bedeutender Beitrag zur Optimierung der Berufsberatung von Jugendlichen geleistet werden. Die SOLAR II-Studie ist die erste umfangreiche Langzeituntersuchung eines jungen Kollektivs unter spezieller Berücksichtigung der wichtigen Phase des Eintritts in das Berufsleben. Erstmals konnten eine umfangreiche und vollständige Tätigkeitsanamnese sowie der Gesundheitsstatus und –Verlauf in diesem Zeitraum erhoben und analysiert werden.

Eines der wesentlichen Ergebnisse ist, dass die berufliche Tätigkeit nur bedingt zur Vorhersage atopischer Erkrankungen und Hauterkrankungen beiträgt. Entgegen der bisherigen Praxis sollte daher keinem Jugendlichen pauschal von einem „Risiko-Beruf“ abgeraten werden. Vielmehr sollten die Faktoren, die sich in den verschiedenen Modellen als signifikante Prädiktoren der Zielgrößen erwiesen haben, von den Allgemein- und Arbeitsmedizinern bei der Beratung gezielt berücksichtigt werden und sorgfältig abgewogen werden.

Ärztliche Rhinitis-Diagnose

Ein vorbestehender positiver Haut-Prick-Test wies den größten und einzig statistisch signifikanten Einfluss auf eine neu diagnostizierte Rhinitis auf. Weiterhin war eine elterliche Asthma-Erkrankung tendenziell mit einer inzidenten Rhinitis-Diagnose assoziiert (n.s.). Insgesamt war die Prognose mit knapp 56 % bei breitem Konfidenzintervall nur mäßig gut. Die Inzidenz einer ärztlich diagnostizierten Rhinitis lässt sich durch die im Modell betrachteten Risiko-Faktoren nur zur Hälfte vorhersagen. Intrinsische Faktoren scheinen eine bedeutendere Rolle für die Rhinitis zu spielen als extrinsische und somit beeinflussbare Parameter.

Dieser Befund deckt sich gut mit aktuellen Empfehlungen zur beruflichen Rhinitis. So

empfehl die Europäische Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (EAACI) 2008, dass es zum Zeitpunkt der Publikation keine Prädiktoren für die berufliche Rhinitis gäbe, die das Auftreten dieser mit hinreichender Sicherheit vorhersagen könnten (Moscato et al., 2008). Die Autoren empfehlen ein regelmäßiges Screening von Berufsanfängern während der ersten zwei bis fünf Jahre, um frühe Zeichen einer beruflichen Rhinitis rechtzeitig zu erkennen. Diese Empfehlungen werden durch unsere Befunde klar gestützt.

Haut-Prick-Test

Für die Vorhersage eines positiven Haut-Prick-Tests in SOLAR II bei negativem Test in ISAAC Phase II wies im Gesamtmodell kein einzelner Faktor einen statistisch signifikanten Zusammenhang auf. Den stärksten Einfluss zeigten eine elterliche Rhinitis sowie München als Studienzentrum und das Geschlecht. Die Vorhersagewahrscheinlichkeit lag dennoch bei Vorliegen aller im Modell vorkommenden Faktoren bei 58 % mit einem relativ engen Konfidenzintervall (95 % CI 46 % - 70 %). Da in ISAAC Phase II weniger Substanzen als in SOLAR II getestet wurden, kann eine Fehlklassifikation der Inzidenz aufgrund von in ISAAC Phase II noch nicht erhobenen Befunden nicht völlig ausgeschlossen werden.

Ärztliche Asthma-Diagnose

Den größten Einfluss auf ein ärztlich neu diagnostiziertes Asthma in SOLAR II wies ein positiver Haut-Prick-Test des Probanden in ISAAC Phase II auf, gefolgt von einer positiven (elterlichen) Familienanamnese bezüglich Asthma sowie einer Passivrauchexposition in der Adoleszenz. Die Vorhersage war mit 70 % von allen Modellen die Beste.

Ein niedriger SES, weibliches Geschlecht, positive (elterliche) Dermatitis-Anamnese, kein Stillen sowie keine Geschwister zeigten einen zusätzlichen, jedoch nicht statistisch signifikanten Einfluss auf die Prädiktion. Die im Modell aufgenommenen Faktoren entsprechen den bereits bekannten Risikofaktoren für die Entwicklung einer Asthmaerkrankung im Erwachsenenalter (Anto et al., 2010).

Handekzem

Wie schon bei der Rhinitis waren auch hier die intrinsischen Faktoren von größerer Bedeutung als die modifizierbaren. Den größten Einfluss auf ein prävalentes Handekzem in SOLAR II wiesen vorliegende ärztliche Dermatitis-Diagnosen in ISAAC Phase II und SOLAR I auf, ebenso hatten Frauen ein statistisch signifikant erhöhtes

Risiko für das Vorliegen eines Handekzems. Weiterhin zeigten ein positiver Haut-Prick-Test in ISAAC Phase II, eine positive elterliche Anamnese für Asthma sowie berufliche Feuchtarbeit einen Einfluss auf ein prävalentes Handekzem (n.s.). Möglicherweise ist das statistisch signifikant höhere Risiko der Frauen auf einen reporting bias zurückzuführen, die eventuell derartige Symptome bewusster wahrnehmen und auch eher berichten als Männer. Die Prädiktion der Modelle war gut, die Konfidenzintervalle relativ eng. Aufgrund der unterschiedlichen Fragestellungen in ISAAC Phase II/ SOLAR I und SOLAR II konnte das Prädiktionsmodell leider nicht für das inzidente, sondern nur für das prävalente Handekzem erstellt werden.

Ärztliche Dermatitis-Diagnose

Für eine neu in SOLAR II gestellte Dermatitis-Diagnose wiesen sowohl eine positive (elterliche) Familienanamnese für Rhinitis als auch ein positiver Haut-Prick-Test in ISAAC Phase II einen statistisch signifikanten Zusammenhang auf. Darüber hinaus erhöhte eine vorangegangene Feuchtarbeits-Exposition statistisch signifikant das Risiko für eine Dermatitis-Inzidenz. Weiterhin beeinflussten weibliches Geschlecht sowie eine elterliche Dermatitis-Anamnese die Entwicklung einer ärztlich gesicherten Dermatitis (n.s.). Die Vorhersagewahrscheinlichkeit bei Vorliegen aller Risikofaktoren des Modells lag bei nur 25 % (95 % CI 10-39 %) und war damit die niedrigste aller Prädiktionsmodelle. Hier muss die geringe Inzidenz in der betrachteten Altersgruppe als ursächlich mit berücksichtigt werden. Die für dieses Modell relevanten Faktoren entsprechen den aus selektionierten Kollektiven und im Querschnittsdesign erfassten Risikofaktoren für die Entwicklung von Dermatitiden im Erwachsenenalter (Dickel et al., 2003).

11.2.9 Latenzzeitmodelle

In den verschiedenen Latenzzeitmodellen wurden die Einflüsse von Niedrigrisiko- und Hochrisiko-Exposition auf die Entwicklung von Rhinitis-, Asthma- und Dermatitis-Symptomen sowie einen erstmalig in SOLAR II positiven Haut-Prick-Test und die Prävalenz eines Handekzems in SOLAR II untersucht. Außerdem wurde der Zusammenhang zwischen Feuchtarbeit und der Entwicklung von Dermatitis-Symptomen bzw. einem in SOLAR II prävalenten Handekzem analysiert. Hierzu wurden vier (ISAAC Phase II bis SOLAR I) bzw. sechs (ISAAC Phase II bis SOLAR II) Expositionsstufen anhand der kumulierten exponierten Monate und durchschnittlichen exponierten Wochenstunden erstellt. Da einige dieser Expositionsstufen sehr

wenige inzidente Probanden enthielten, waren teilweise sehr breite Konfidenzintervalle bzw. fehlende Angaben für einzelne Expositionsstufen zu verzeichnen. Dies war insbesondere der Fall für eine Niedrigrisiko-Exposition in Zusammenhang mit inzidenten Rhinitis- und Asthma-Symptomen.

Niedrigrisiko-Exposition

Für eine berufliche Niedrigrisiko-Exposition vor SOLAR I zeigte sich kein konsistenter Zusammenhang für die Inzidenz von Asthma-Symptomen zwischen ISAAC Phase II und SOLAR I. Für eine Niedrigrisiko-Exposition zwischen ISAAC Phase II und SOLAR II in Teilzeit über mehr als sechs aber höchstens zwölf Monate zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit dem Neuauftreten von Asthma-Symptomen (OR 13,1; 95 % CI 1,4-125,6), hier resultierte das sehr breite Konfidenzintervall aus der geringen Probandenzahl in dieser Expositionsgruppe. Die OR der anderen Kategorien waren für die Inzidenz von Asthma-Symptomen tendenziell ebenfalls erhöht (n.s.). Für die anderen betrachteten Symptome zeigten sich keine statistisch signifikanten Zusammenhänge mit einer der Expositionsgruppen.

Da es sich bei der hier betrachteten beruflichen Exposition um Substanzen mit geringem Asthma- oder allergieauslösenden Potential handelt, ist es leicht nachvollziehbar, dass sich keine statistisch signifikanten Zusammenhänge ergaben.

Dennoch sind die tendenziell erhöhten OR aller Expositions-kategorien für die Inzidenz der Asthma-Symptome ein Hinweis auf die Notwendigkeit einer regelmäßigen und frühzeitigen Nachuntersuchung der Beschäftigten mit einer relevanten Exposition, um Symptome rechtzeitig zu erkennen und weitere Präventionsmaßnahmen einleiten zu können (Brisman et al., 2000, Fishwick et al., 2008).

Hochrisiko-Exposition

Es zeigte sich insbesondere für die Inzidenz-Analyse bis SOLAR I, dass das Risiko für die Entstehung von Rhinitis-Symptomen in den ersten sechs Tätigkeitsmonaten mit erhöhter Stundenzahl deutlich ansteigt. Dies unterstreicht die oben geäußerte Überlegung, dass eine höhere Intensität der Exposition zu einem schnelleren Auftreten von Symptomen speziell zu Beginn einer Tätigkeit beiträgt. Eine Expositionsdauer von mindestens sechs Monaten in Teilzeit war ebenfalls mit einer Risikoerhöhung assoziiert. Dass eine höhere Wochenstundenzahl bei längerer Exposition ein etwas geringeres Risiko darstellt, unterstreicht die Vermutung, dass eine hohe Intensität der Exposition sich eher gleich zu Beginn einer Tätigkeit äußert;

treten Symptome auf, wird die Tätigkeit häufig gewechselt (Healthy Worker Survivor Effekt). Für die Rhinitis-Inzidenz zwischen SOLAR I und SOLAR II zeigte sich ein sehr ähnlicher Trend. Sowohl bei einer Dauer zwischen sechs und zwölf Monaten, als auch bei mindestens zwölf Monaten war eine Teilzeitbeschäftigung tendenziell mit einer Risikoerhöhung, eine Vollzeitbeschäftigung jedoch tendenziell mit einer Risikominderung assoziiert. Dies legt nahe, dass eine geringere Intensität der Exposition erst bei längerer Dauer zu Symptomen führt.

Für die inzidenten Asthma-Symptome zeigten sich sehr ähnliche, jedoch weniger stark ausgeprägte Trends wie bei den Rhinitis-Symptomen. Hier muss die geringere statistische Power aufgrund der geringeren Anzahl neu aufgetretener Symptome berücksichtigt werden. Auch bei Asthma scheint eine höhere Intensität der Exposition zu einem früheren Auftreten der Symptome zu führen, eine geringere Intensität hingegen erst bei längerer Dauer.

Bei Betrachtung des Zusammenhangs mit der Neuentwicklung eines positiven Haut-Prick-Tests zeigte sich ein positiver, jedoch nicht konsistenter Trend. Bei Tätigkeitsdauer bis zu sechs Monaten und über zwölf Monaten erwies sich eine höhere Stundenzahl als risikoe erhöhend. Im Intervall mit einer Dauer von über sechs aber maximal zwölf Monaten war das Risiko jedoch in der Gruppe der Teilzeitbeschäftigten erhöht.

Insgesamt sprechen unsere Befunde dafür, dass bereits nach sechs Monaten insbesondere bei Personen mit einem Risikoprofil (vgl. Prädiktionsmodelle) eine Nachuntersuchung unter Berücksichtigung neu aufgetretener Symptome bzw. positiver Haut-Prick-Tests stattfinden sollte, um hier beratend tätig zu werden.

Feuchtarbeit

Feuchtarbeit war insgesamt mit einer erhöhten Dermatitis-Inzidenz assoziiert. Relevante Expositionsintervalle ließen sich aus unseren Daten jedoch nicht eindeutig ableiten; Dauer und Intensität der Feuchtarbeit waren nicht prädiktiv für das Handekzem.

12 Schlussfolgerung und Ausblick

Durch den frühen Einschluss der Teilnehmer in die Studie sowie den langen Beobachtungszeitraum besteht in diesem Follow-up die einmalige Möglichkeit, Langzeitprognosen zu erstellen und spezifische Risikofaktoren für arbeitsbedingte Atemwegserkrankungen und Allergien zu erforschen. Aufgrund der intensiven Nachfassmaßnahmen konnten hohe Teilnahmequoten erzielt werden und somit die Fragestellung bezüglich des Zusammenhangs von beruflicher Exposition und Atemwegserkrankungen sowie Allergien hinreichend zuverlässig untersucht werden. Einschränkung ist darauf hinzuweisen, dass die Fallzahlen in manchen Berufsgruppen relativ gering ausfielen, was die statistische Power der Analysen teilweise leicht limitiert.

Bezogen auf die Fragestellung der Studie ergeben sich folgende Hauptbefunde:

1. Asthma, Allergien und Hauterkrankungen sind ein relevantes gesundheitliches Problem bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen in Deutschland. Die 12-Monats-Prävalenz von Asthma-Symptomen lag unter den Teilnehmern der SOLAR II-Studie bei ca. 18 %, über 60 % der untersuchten Probanden reagierten positiv im Epikutantest. Die Beschwerden wirken sich auch auf das Berufsleben der jungen Erwachsenen aus; etwa 3 % der Probanden ließen sich durch bestehendes Asthma oder Allergien bei der Berufswahl beeinflussen. Umgekehrt entwickelten etwa 10 % der Probanden bereits Symptome am Arbeitsplatz, etwa 8 % mussten eine Tätigkeit aufgrund der Symptome aufgeben und bei knapp 1 % wurde bereits eine Berufskrankheiten-Anzeige gestellt, obwohl sich die meisten Probanden erst am Anfang ihres Berufslebens befanden.
2. Insbesondere Haut-Symptome und -erkrankungen sind relevant mit der beruflichen Tätigkeit assoziiert. Feuchtarbeit am Arbeitsplatz war einer der stärksten Prädiktoren inzidenter Dermatitis-Symptome und -Diagnosen, auch für die Prävalenz von Handekzemen zeigte sich ein tendenzieller Zusammenhang mit der Feuchtarbeit (n.s.). Dies unterstreicht die dringende Notwendigkeit von Präventionsmaßnahmen und speziell den Bedarf einer intensivierten Aufklärung von Berufsanfängern. Hierbei muss allerdings beachtet werden, dass das alleinige Vorliegen von Feuchtarbeit als Risikofaktor mit einer Wahr-

scheinlichkeit für das Auftreten von Hautsymptomen von <5 % assoziiert ist, für das Handekzem war dieser Zusammenhang nicht statistisch signifikant. Übertragen in die Beratungspraxis muss folgendes berücksichtigt werden: Liegen alle anderen Risikofaktoren für das Handekzem vor, wäre die Feuchtarbeit der einzige modifizierbare Faktor. Durch eine Expositionsvermeidung würde dann die Wahrscheinlichkeit für ein Handekzem von sonst 69 % auf 62 % (95 % CI 45-79 %) reduziert. Beim Neuauftreten einer Dermatitis-Diagnose stellt die Feuchtarbeit ebenfalls den einzigen modifizierbaren Faktor dar. Liegen alle anderen Risikofaktoren vor; würde eine Vermeidung der Feuchtarbeit die ohnehin relativ geringe Wahrscheinlichkeit für eine inzidente Dermatitis-Diagnose von 25 % auf 15 % (95 % CI 5-26 %) reduzieren. Wie das 95 %-Konfidenzintervall zeigt, ist dieser Unterschied nicht statistisch signifikant. Hier muss vom beratenden Arzt eine Werteentscheidung getroffen werden. Bei dieser muss die mögliche Reduzierung der Wahrscheinlichkeit für eine Neuerkrankung durch das Nichtergreifen eines Berufs gegen das Risiko, dass der Patient keinen Ausbildungsplatz findet, sorgfältig abgewogen werden.

3. Für Atemwegserkrankungen zeigte sich die berufliche Tätigkeit nicht prädiktiv für das Neuauftreten der Erkrankungen. Die beste Vorhersage, die anhand einer beruflichen Exposition für die Inzidenz eines Befundes getroffen werden konnte (positiver Haut-Prick-Test), war nicht statistisch signifikant und lag mit 28 % bei weitem Konfidenzintervall im Bereich der Grundwahrscheinlichkeit. Daher sollte aufgrund dieser Befunde keinem Jugendlichen von der Aufnahme einer Tätigkeit mit Expositions-Potential mit der Begründung, durch die exponierte Tätigkeit erhöhe sich sein individuelles Risiko, abgeraten werden.
4. Ein positiver Haut-Prick-Test in der Kindheit erwies sich als besonders prädiktiver Faktor für ärztlich diagnostizierte Rhinitis, Asthma und Dermatitis mit bestehenden Symptomen. Die Inzidenz eines positiven Haut-Prick-Tests und einer Dermatitis-Diagnose war mit dem Vorliegen einer elterlichen Rhinitis signifikant assoziiert, eine inzidente Asthma-Diagnose hingegen mit einer Asthma-Erkrankung der Eltern. In der Kindheit diagnostizierte Dermatitiden waren die stärksten Prädiktoren eines prävalenten Handekzems. Berufsanfänger, bei denen das Vorliegen einer dieser Risikofaktoren bekannt ist, sollten daher im kritischen Zeitraum besonders beobachtet werden.

5. Ein solcher kritischer Zeitraum sind nach unseren Befunden die ersten sechs Monate. Somit erscheint ein Nachuntersuchungsintervall sechs Monate nach Tätigkeitsaufnahme für Hochrisikotätigkeiten und Tätigkeiten mit Feuchtarbeit insbesondere für Jugendliche mit erhöhtem Risiko sinnvoll.
6. Die nach den ersten sechs Tätigkeitsmonaten zumeist wieder abnehmenden Risiken für die Neuentstehung einer Erkrankung deuten auf einen ausgeprägten Healthy Worker Effekt hin. Dies verdeutlicht die Relevanz bevölkerungsbezogener Kohortenstudien bei der Untersuchung dieses Effekts und der möglichen Folgen, und den Bedarf für weitere derartige Studien zur genaueren Analyse. Darüber hinaus scheint eine Intensivierung der Beratung von Jugendlichen, bevor sie in das Berufsleben eintreten, zwingend notwendig. Die Ergebnisse dieser Studie können zur Optimierung der individuellen Beratung genutzt werden, und auf diese Weise einen Beitrag dazu leisten, dass weniger junge Erwachsene ihre Ausbildung aufgrund von arbeitsbedingten Gesundheits-Beschwerden abbrechen müssen.
7. Von den betrachteten Berufsgruppen litten vor allem Personen in Landwirtschafts- und Pflegeberufen an Asthma-Symptomen. Friseure/Kosmetiker, Reinigungs- und Pflegekräfte waren hingegen besonders von Dermatitis-Symptomen betroffen. Obwohl sowohl das Expositions-Risiko dieser Berufsgruppen als auch adäquate Präventionsmaßnahmen hinlänglich bekannt sind, scheint die Umsetzung dieses Wissens in der Praxis nur unzureichend zu umgesetzt werden. Dieses Ergebnis der SOLAR II-Studie offenbart den Aufklärungsbedarf unter Berufsanfängern dieser Tätigkeitsfelder über die Möglichkeiten einer Prävention, Nachsorge sowie die große Notwendigkeit und möglichen Folgen einer Nichtnutzung derselben.

Weitere Auswertungen außerhalb der primär arbeitsmedizinischen Fragestellungen dieser Studie, wie zum Beispiel die Analyse eines potentiellen Zusammenhangs zwischen α_1 -Antitrypsin-Mangel und dem Verlauf der Lungenfunktionsparameter sowie der Vorhersage der Persistenz von Symptomen und Erkrankungen, stehen nun an.

Für Jugendliche und junge Erwachsene mit erhöhtem Risiko für Asthma, Allergien und Hauterkrankungen ist nun eine Studie an einem Kollektiv von Berufsanfängern in

Hochrisiko-Berufen sinnvoll, um unsere Befunde auch unter Berücksichtigung objektiver Expositionsabschätzungen zu verifizieren. An diesem Kollektiv sollten zudem die gefundenen Nachuntersuchungsintervalle (sechs Monate) überprüft werden.

Ein drittes Follow-up zur Objektivierung und Erweiterung der bereits gefundenen Zusammenhänge ist dringend wünschenswert, um durch eine längere Beobachtungsdauer Aussagen auch über die Beziehung Risikofaktoren, längere Expositionsdauer und Krankheitsmanifestationen zu ermöglichen – mit dem Ziel, die gezielte Prävention auch für diesen Zeitraum zu optimieren.

13 Danksagung

Die SOLAR II-Studie wurde durch das Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) und die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) gefördert. Das Münchner Zentrum für Gesundheitswissenschaften (MC-Health) unterstützte die SOLAR II-Studie ebenfalls finanziell. Insbesondere Herrn Dr. Peter Kujath (BAuA) und Frau Sabine Niemeyer (BMAS) sei herzlich gedankt für ihre umfassende Unterstützung des Projektes.

Ein großer Dank gilt auch dem wissenschaftlichen Beirat der SOLAR II-Studie (Prof. Hans Drexler, Prof. Adrian Gillissen, Prof. Wolfram Dietmar Schneider, Dr. Uwe Rose, Prof. Andreas Seidler, Dr. Marina Beck), der das Projekt über den gesamten Zeitraum begleitet und mit seinem Fachwissen sowie konstruktiven Vorschlägen bereichert hat.

Für die fachliche Betreuung zahlreicher statistischer Praktikumsgruppen, Bachelor- und Diplomarbeiten sowie die unermüdliche Unterstützung in sämtlichen Statistik-Fragen im Rahmen der SOLAR II-Studie sei ganz besonders Herrn PD Christian Heumann gedankt.

Ebenso erwähnt sei die sehr gute Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Torsten Schäfer, der speziell als dermatologischer Experte immer mit Rat und Tat zur Seite stand.

Ein besonderer Dank gilt auch allen Mitarbeitern, die durch ihren motivierten Einsatz sowohl bei der Datenerhebung (Probandenrecherche, Fragebogenversand, Terminierung, Vorbereitung und Durchführung der klinischen Untersuchungen) als auch –erfassung (Rücklauferfassung der Fragebögen, Dateneingabe, Datenabgleich) und –verarbeitung (deskriptive Analysen, Erstellen von Tabellen und Grafiken, Korrekturlesen des Berichts, Kodierung der Tätigkeitsangaben nach ISCO-88) maßgeblich zum Gelingen des Projekts beigetragen haben: Katharina Brinck, Ute Brunner, Carina Dehner, Dr. Caroline von Ehrenstein, Paul Grünke, Bert Kohlbach, Richard Köhler, Birgit Kölbl, Ulrike Kückelheim, Nina Maschke, Dominik Müller, Johan Ohlander, Michaela Seebacher, Maria Schlöder, Luise Schmidt, Christin Schmölzer, Dr. Andrea Schweiger-Kabesch, Katharina Turczynski, Viola Walter, Tobias Weinmann und Sabrina Zander.

Darüber hinaus seien Frau Dr. Anja Schulze und Frau Dr. Doris Windstetter dankend erwähnt, deren Vorarbeit und Planung die erfolgreiche Feldphase der Studie erst ermöglicht haben.

Einen wichtigen Beitrag sowohl zur Feldarbeit als auch zur wissenschaftlichen Auswertung der Studiendaten haben unsere medizinischen Doktoranden in Dresden und München geleistet (Susanne Bader, Nora Benecke, Julia Greipel, Lilian Huber, Swantje Simon, Katharina Witt). Die Ergebnisse ihrer Arbeiten wurden teilweise für diesen Abschlussbericht verwendet.

Die Abschlussarbeiten zahlreicher Statistikpraktikanten (Roman Hornung, Jinglin Li, Julia Schiele, Dheban Srirangan, Ronny Staudte) sowie Bachelorstudenten (Martin Bartke, Laila Elhadad, Martina Feilke, Martina Unterburger, Zheng Yao), Magistranten (Sylvia Kreißl) und Diplomanden (Sandra Hackensperger, Franz Neuberger) im Rahmen der SOLAR II-Studie konnten ebenfalls wichtige Erkenntnisse liefern, die hilfreiche Anhaltspunkte für die weiteren Auswertungen der Studiendaten waren.

Sowohl Frau Gisela Gümperlein aus der Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin als auch dem Team des Zentrallabors des Klinikums der Universität München unter Leitung von Herrn Dr. Peter Eichhorn sei für ihre gewissenhafte und zügige Analyse der Blutproben gedankt.

Ebenso bedanken wir uns bei Frau Dorothea de la Motte, ebenfalls aus der Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, die uns nicht nur Spirometer für die klinischen Untersuchungen zur Verfügung stellte sondern auch mit ihrer Erfahrung und Kompetenz bei der Durchführung von Lungenfunktionsanalysen beratend und helfend zur Seite stand.

Dem Team der Christiane-Herzog-Ambulanz des Dr. von Haunerschen Kinderspitals des Klinikums der Universität Münchens sei gedankt für das gastfreundliche Zurverfügungstellen der Untersuchungsräume und –geräte.

Insbesondere bedanken wir uns bei allen Probanden, die an der SOLAR II-Studie teilgenommen haben und ohne die das Gelingen des Projektes nicht möglich gewesen wäre!

Wir möchten an dieser Stelle Herrn Prof. Stephan Weiland posthum danken, der die SOLAR-Studie maßgeblich prägte und leider viel zu früh von uns gegangen ist.

14 Literaturverzeichnis

- AMEILLE, J., PAULI, G., CALASTRENG-CRINQUAND, A., VERVLOET, D., IWATSUBO, Y., POPIN, E., BAYEUX-DUNGLAS, M. C. & KOPFERSCHMITT-KUBLER, M. C. 2003. Reported incidence of occupational asthma in France, 1996-99: the ONAP programme. *Occup Environ Med*, 60, 136-41.
- ANDERSSON, E., KNUTSSON, A., HAGBERG, S., NILSSON, T., KARLSSON, B., ALFREDSSON, L. & TOREN, K. 2006. Incidence of asthma among workers exposed to sulphur dioxide and other irritant gases. *Eur Respir J*, 27, 720-5.
- ANTO, J. M., SUNYER, J., BASAGANA, X., GARCIA-ESTEBAN, R., CERVERI, I., DE MARCO, R., HEINRICH, J., JANSON, C., JARVIS, D., KOGEVINAS, M., KUENZLI, N., LEYNAERT, B., SVANES, C., WJST, M., GISLASON, T. & BURNEY, P. 2010. Risk factors of new-onset asthma in adults: a population-based international cohort study. *Allergy*, 65, 1021-30.
- APFELBACHER, C. J., RADULESCU, M., DIEPGEN, T. L. & FUNKE, U. 2008. Occurrence and prognosis of hand eczema in the car industry: results from the PACO follow-up study (PACO II). *Contact Dermatitis*, 58, 322-9.
- ARCHAMBAULT, S., MALO, J. L., INFANTE-RIVARD, C., GHEZZO, H. & GAUTRIN, D. 2001. Incidence of sensitization, symptoms, and probable occupational rhinoconjunctivitis and asthma in apprentices starting exposure to latex. *J Allergy Clin Immunol*, 107, 921-3.
- ARIF, A. A., DELCLOS, G. L. & SERRA, C. 2009. Occupational exposures and asthma among nursing professionals. *Occup Environ Med*, 66, 274-8.
- ARIF, A. A., WHITEHEAD, L. W., DELCLOS, G. L., TORTOLERO, S. R. & LEE, E. S. 2002. Prevalence and risk factors of work related asthma by industry among United States workers: data from the third national health and nutrition examination survey (1988-94). *Occup Environ Med*, 59, 505-11.
- ASHER, M. I. & WEILAND, S. K. 1998. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee. *Clin Exp Allergy*, 28 Suppl 5, 52-66; discussion 90-1.
- ATHAVALE, P., SHUM, K. W., CHEN, Y., AGIUS, R., CHERRY, N. & GAWKRODGER, D. J. 2007. Occupational dermatitis related to chromium and cobalt: experience of dermatologists (EPIDERM) and occupational physicians (OPRA) in the U.K. over an 11-year period (1993-2004). *Br J Dermatol*, 157, 518-22.
- ATS 1995. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*, 152, 1107-36.
- ATS/ERS 2005. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med*, 171, 912-30.
- BARDANA, E. J., JR. 2008. 10. Occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 121, S408-11; quiz S421.
- BAUR, X., CHEN, Z. & ALLMERS, H. 1998. Can a threshold limit value for natural rubber latex airborne allergens be defined? *J Allergy Clin Immunol*, 101, 24-7.
- BENKE, G., SIM, M. R., MCKENZIE, D. P., MACFARLANE, E., DEL MONACO, A., HOVING, J. L. & FRITSCHI, L. 2008. Comparison of first, last, and longest-

- held jobs as surrogates for all jobs in estimating cumulative exposure in cross-sectional studies of work-related asthma. *Ann Epidemiol*, 18, 23-7.
- BERGMANN, K. E. & MENSINK, G. B. 1999. [Anthropometric data and obesity]. *Gesundheitswesen*, 61 Spec No, S115-20.
- BERUFSBILDUNGSBERICHT 2009. Internetversion des BIBB Datenreports zum Berufsbildungsbericht 2009 - Informationen und Analysen zur Entwicklung der beruflichen Bildung. . Bonn: Bundesinstitut für Berufsbildung.
- BERUFGGENOSSENSCHAFTEN 2006. Geschäfts- und Rechnungsergebnisse der gewerblichen Berufsgenossenschaften. Sankt Augustin: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften.
- BRANT, A., BERRIMAN, J., SHARP, C., WELCH, J., ZEKVELD, C., NIEUWENHUIJSEN, M., ELMS, J., NEWMAN-TAYLOR, A. & CULLINAN, P. 2005. The changing distribution of occupational asthma: a survey of supermarket bakery workers. *Eur Respir J*, 25, 303-8.
- BRAUN-FAHRLÄNDER, C., GASSNER, M., GRIZE, L., MINDER, C. E., VARONIER, H. S., VUILLE, J. C., WÜTHRICH, B. & SENNHAUSER, F. H. 1998. Comparison of responses to an asthma symptom questionnaire (ISAAC core questions) completed by adolescents and their parents. SCARPOL-Team. Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with respect to Air Pollution. *Pediatr Pulmonol*, 25, 159-66.
- BRAUN-FAHRLÄNDER, C., WÜTHRICH, B., GASSNER, M., GRIZE, L., SENNHAUSER, F. H., VARONIER, H. S. & VUILLE, J. C. 1997. Validation of a rhinitis symptom questionnaire (ISAAC core questions) in a population of Swiss school children visiting the school health services. SCARPOL-team. Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptom with respect to Air Pollution and Climate. International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Pediatr Allergy Immunol*, 8, 75.
- BRISMAN, J., JARVHOLM, B. & LILLIENBERG, L. 2000. Exposure-response relations for self reported asthma and rhinitis in bakers. *Occup Environ Med*, 57, 335-40.
- BUNDESÄRZTEKAMMER 2010. Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma – Kurzfassung. 2. Auflage, Version 1.X. 2010 ed.: Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).
- BUNDESGESUNDHEITSSURVEY. 2003. Available: http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gastg&p_aid=&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=4239#tab3 [Accessed].
- BURNEY, P. 1998. Ten years of research on asthma in Europe. The European Community Respiratory Health Survey. *Rev Epidemiol Sante Publique*, 46, 491-6.
- CALDEIRA, R. D., BETTIOL, H., BARBIERI, M. A., TERRA-FILHO, J., GARCIA, C. A. & VIANNA, E. O. 2006. Prevalence and risk factors for work related asthma in young adults. *Occup Environ Med*, 63, 694-9.
- CANONICA, G. W., BOUSQUET, J., MULLOL, J., SCADDING, G. K. & VIRCHOW, J. C. 2007. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy*, 62 Suppl 85, 17-25.
- CASTANO, R., GAUTRIN, D., THERIAULT, G., TRUDEAU, C., GHEZZO, H. & MALO, J. L. 2009. Occupational rhinitis in workers investigated for occupational asthma. *Thorax*, 64, 50-4.
- CHATZI, L., ALEGAKIS, A., TZANAKIS, N., SIAFAKAS, N., KOGEVINAS, M. & LIONIS, C. 2007. Association of allergic rhinitis with pesticide use among

- grape farmers in Crete, Greece. *Occup Environ Med*, 64, 417-21.
- CRAPO, R. O., CASABURI, R., COATES, A. L., ENRIGHT, P. L., HANKINSON, J. L., IRVIN, C. G., MACINTYRE, N. R., MCKAY, R. T., WANGER, J. S., ANDERSON, S. D., COCKCROFT, D. W., FISH, J. E. & STERK, P. J. 2000. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med*, 161, 309-29.
- DELCLOS, G. L., GIMENO, D., ARIF, A. A., BURAU, K. D., CARSON, A., LUSK, C., STOCK, T., SYMANSKI, E., WHITEHEAD, L. W., ZOCK, J. P., BENAVIDES, F. G. & ANTO, J. M. 2007. Occupational risk factors and asthma among health care professionals. *Am J Respir Crit Care Med*, 175, 667-75.
- DEMIR, A., JOSEPH, L. & BECKLAKE, M. R. 2008. Work-related asthma in Montreal, Quebec: population attributable risk in a community-based study. *Can Respir J*, 15, 406-12.
- DICKEL, H., BRUCKNER, T. M., SCHMIDT, A. & DIEPGEN, T. L. 2003. Impact of atopic skin diathesis on occupational skin disease incidence in a working population. *J Invest Dermatol*, 121, 37-40.
- DIEPGEN, T. L. & COENRAADS, P. J. 1999. The epidemiology of occupational contact dermatitis. *Int Arch Occup Environ Health*, 72, 496-506.
- DRESSEL, H., DE LA MOTTE, D., REICHERT, J., OCHMANN, U., PETRU, R., ANGERER, P., HOLZ, O., NOWAK, D. & JÖRRES, R. A. 2008. Exhaled nitric oxide: independent effects of atopy, smoking, respiratory tract infection, gender and height. *Respir Med*, 102, 962-9.
- ECRHS-II 2002. The European Community Respiratory Health Survey II. *Eur Respir J*, 20, 1071-9.
- EDWARDS, P. J., ROBERTS, I., CLARKE, M. J., DIGUISEPPI, C., WENTZ, R., KWAN, I., COOPER, R., FELIX, L. M. & PRATAP, S. 2009. Methods to increase response to postal and electronic questionnaires. *Cochrane Database Syst Rev*, MR000008.
- EL-ZEIN, M., MALO, J. L., INFANTE-RIVARD, C. & GAUTRIN, D. 2003. Incidence of probable occupational asthma and changes in airway calibre and responsiveness in apprentice welders. *Eur Respir J*, 22, 513-8.
- ELDER, D., ABRAMSON, M., FISH, D., JOHNSON, A., MCKENZIE, D. & SIM, M. 2004. Surveillance of Australian workplace Based Respiratory Events (SABRE): notifications for the first 3.5 years and validation of occupational asthma cases. *Occup Med (Lond)*, 54, 395-9.
- ELSNER, P. 2007. Skin protection in the prevention of skin diseases. *Curr Probl Dermatol*, 34, 1-10.
- ERNST, P., GHEZZO, H. & BECKLAKE, M. R. 2002. Risk factors for bronchial hyperresponsiveness in late childhood and early adolescence. *European Respiratory Journal*, 20, 635-639.
- FISHWICK, D., BARBER, C. M., BRADSHAW, L. M., HARRIS-ROBERTS, J., FRANCIS, M., NAYLOR, S., AYRES, J., BURGE, P. S., CORNE, J. M., CULLINAN, P., FRANK, T. L., HENDRICK, D., HOYLE, J., JAAKKOLA, M., NEWMAN-TAYLOR, A., NICHOLSON, P., NIVEN, R., PICKERING, A., RAWBONE, R., STENTON, C., WARBURTON, C. J. & CURRAN, A. D. 2008. Standards of care for occupational asthma. *Thorax*, 63, 240-50.
- FREGERT, S. 1981. *Manual of Contact Dermatitis. On behalf of the International Contact Dermatitis Research Group and the North American Contact Dermatitis Group*, Copenhagen, Munksgaard Publishers.
- GALOBARDES, B., SUNYER, J., ANTO, J. M., CASTELLSAGUE, J., SORIANO, J.

- B. & TOBIAS, A. 1998. Effect of the method of administration, mail or telephone, on the validity and reliability of a respiratory health questionnaire. The Spanish Centers of the European Asthma Study. *J Clin Epidemiol*, 51, 875.
- GAUTRIN, D., GHEZZO, H., INFANTE-RIVARD, C., MAGNAN, M., L'ARCHEVEQUE, J., SUARTHANA, E. & MALO, J. L. 2008. Long-term outcomes in a prospective cohort of apprentices exposed to high-molecular-weight agents. *Am J Respir Crit Care Med*, 177, 871-9.
- GINA 2009. Global Initiative for Asthma. Global Initiative for Asthma.
- HACKENSPERGER, S. 2008. *Statistische Auswertungen fehlerbehafteter Fragebogenerfassung auf Regressionsmodelle*. Diplom-Statistiker Diplomarbeit, Ludwig-Maximilians-Universität München.
- HEEDERIK, D. & HOUBA, R. 2001. An exploratory quantitative risk assessment for high molecular weight sensitizers: wheat flour. *Ann Occup Hyg*, 45, 175-85.
- HEEDERIK, D., SIGSGAARD, T., THORNE, P. S., KLINE, J. N., AVERY, R., BONLOKKE, J. H., CHRISCHILLES, E. A., DOSMAN, J. A., DUCHAINE, C., KIRKHORN, S. R., KULHANKOVA, K. & MERCHANT, J. A. 2007. Health effects of airborne exposures from concentrated animal feeding operations. *Environ Health Perspect*, 115, 298-302.
- HOPPIN, J. A., UMBACH, D. M., LONDON, S. J., HENNEBERGER, P. K., KULLMAN, G. J., COBLE, J., ALAVANJA, M. C., BEANE FREEMAN, L. E. & SANDLER, D. P. 2009. Pesticide use and adult-onset asthma among male farmers in the Agricultural Health Study. *Eur Respir J*, 34, 1296-303.
- INGORDO, V., D'ANDRIA, G. & D'ANDRIA, C. 2003. Adult-onset atopic dermatitis in a patch test population. *Dermatology*, 206, 197-203.
- INTERNATIONAL LABOUR OFFICE, S. 1991. *International Standard Classification of Occupations (ISCO-88)*, ILO Publications.
- JACOBSEN, G., SCHLUNSEN, V., SCHAUMBURG, I. & SIGSGAARD, T. 2009. Increased incidence of respiratory symptoms among female woodworkers exposed to dry wood. *Eur Respir J*, 33, 1268-76.
- JEPSEN, K. F. & FLYVHOLM, M. A. 2007. Identification of subjects with atopic dermatitis in questionnaire studies. *Contact Dermatitis*, 56, 218-23.
- JOHANSSON, S. G. O., BIEBER, T., DAHL, R., FRIEDMANN, P. S., LANIER, B. Q., LOCKEY, R. F., MOTALA, C., ORTEGA MARTELL, J. A., PLATTS-MILLS, T. A. E., RING, J., THIEN, F., VAN CAUWENBERGE, P. & WILLIAMS, H. C. 2004. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 113, 832-836.
- KARJALAINEN, A., KURPPA, K., VIRTANEN, S., KESKINEN, H. & NORDMAN, H. 2000. Incidence of occupational asthma by occupation and industry in Finland. *Am J Ind Med*, 37, 451-8.
- KARJALAINEN, A., MARTIKAINEN, R., KARJALAINEN, J., KLAUKKA, T. & KURPPA, K. 2002. Excess incidence of asthma among Finnish cleaners employed in different industries. *Eur Respir J*, 19, 90-5.
- KENNEDY, S. M., LE MOUAL, N., CHOUDAT, D. & KAUFFMANN, F. 2000. Development of an asthma specific job exposure matrix and its application in the epidemiological study of genetics and environment in asthma (EGEA). *Occup Environ Med*, 57, 635-1.
- KOGEVINAS, M., ZOCK, J. P., JARVIS, D., KROMHOUT, H., LILLIENBERG, L., PLANA, E., RADON, K., TOREN, K., ALLIKSOO, A., BENKE, G., BLANC, P. D., DAHLMAN-HOGLUND, A., D'ERRICO, A., HERY, M., KENNEDY, S.,

- KUNZLI, N., LEYNAERT, B., MIRABELLI, M. C., MUNIOZGUREN, N., NORBACK, D., OLIVIERI, M., PAYO, F., VILLANI, S., VAN SPRUNDEL, M., URRUTIA, I., WIESLANDER, G., SUNYER, J. & ANTO, J. M. 2007. Exposure to substances in the workplace and new-onset asthma: an international prospective population-based study (ECRHS-II). *Lancet*, 370, 336-41.
- KONSTANTINOU, G. N., BOUSQUET, P. J., ZUBERBIER, T. & PAPADOPOULOS, N. G. 2010. The longest wheal diameter is the optimal measurement for the evaluation of skin prick tests. *Int Arch Allergy Immunol*, 151, 343-5.
- KRSTEV, S., JI, B. T., SHU, X. O., BLAIR, A., ZHENG, W., LUBIN, J., VERMEULEN, R., HAUPTMANN, M., ROTHMAN, N., GAO, Y. T., MUSTAFA, D. & CHOW, W. H. 2007. Occupation and adult-onset asthma among Chinese women in a population-based cohort. *Am J Ind Med*, 50, 265-73.
- KÜTTING, B. & DREXLER, H. 2003. Effectiveness of skin protection creams as a preventive measure in occupational dermatitis: a critical update according to criteria of evidence-based medicine. *Int Arch Occup Environ Health*, 76, 253-9.
- LE MOUAL, N., KAUFFMANN, F., EISEN, E. A. & KENNEDY, S. M. 2008. The healthy worker effect in asthma: work may cause asthma, but asthma may also influence work. *Am J Respir Crit Care Med*, 177, 4-10.
- LEVY, R. M., GELFAND, J. M. & YAN, A. C. 2003. The epidemiology of atopic dermatitis. *Clin Dermatol*, 21, 109-15.
- LEYNAERT, B., BOUSQUET, J., NEUKIRCH, C., LIARD, R. & NEUKIRCH, F. 1999. Perennial rhinitis: An independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol*, 104, 301-4.
- LÖFFLER, H., BRUCKNER, T., DIEPGEN, T. & EFFENDY, I. 2006. Primary prevention in health care employees: a prospective intervention study with a 3-year training period. *Contact Dermatitis*, 54, 202-9.
- MALO, J.-L. & CHAN-YEUNG, M. 2009. Agents causing occupational asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 123, 545-550.
- MALO, J. L., LEMIERE, C., DESJARDINS, A. & CARTIER, A. 1997. Prevalence and intensity of rhinoconjunctivitis in subjects with occupational asthma. *Eur Respir J*, 10, 1513-5.
- MCDONALD, J. C., CHEN, Y., ZEKVELD, C. & CHERRY, N. M. 2005. Incidence by occupation and industry of acute work related respiratory diseases in the UK, 1992-2001. *Occup Environ Med*, 62, 836-42.
- MEDING, B., WRANGSJO, K. & JARVHOLM, B. 2005. Fifteen-year follow-up of hand eczema: predictive factors. *J Invest Dermatol*, 124, 893-7.
- MEINERT, R., FRISCHER, T., KARMAUS, W. & KUEHR, J. 1994. Influence of skin prick test criteria on estimation of prevalence and incidence of allergic sensitization in children. *Allergy*, 49, 526-32.
- MELGERT, B. N., RAY, A., HYLKEMA, M. N., TIMENS, W. & POSTMA, D. S. 2007. Are there reasons why adult asthma is more common in females? *Curr Allergy Asthma Rep*, 7, 143-50.
- MIRABELLI, M. C., ZOCK, J. P., PLANA, E., ANTO, J. M., BENKE, G., BLANC, P. D., DAHLMAN-HOGLUND, A., JARVIS, D. L., KROMHOUT, H., LILLIENBERG, L., NORBACK, D., OLIVIERI, M., RADON, K., SUNYER, J., TOREN, K., VAN SPRUNDEL, M., VILLANI, S. & KOGEVINAS, M. 2007. Occupational risk factors for asthma among nurses and related healthcare professionals in an international study. *Occup Environ Med*, 64, 474-9.
- MOBERG, C., ALDERLING, M. & MEDING, B. 2009. Hand eczema and quality of

- life: a population-based study. *Br J Dermatol*, 161, 397-403.
- MONTNEMERY, P., NIHLIN, U., GORAN LOFDAHL, C., NYBERG, P. & SVENSSON, A. 2003. Prevalence of self-reported eczema in relation to living environment, socio-economic status and respiratory symptoms assessed in a questionnaire study. *BMC Dermatol*, 3, 4.
- MOSCATO, G., VANDENPLAS, O., GERTH VAN WIJK, R., MALO, J. L., QUIRCE, S., WALUSIAK, J., CASTANO, R., DE GROOT, H., FOLLETTI, I., GAUTRIN, D., YACOUB, M. R., PERFETTI, L. & SIRACUSA, A. 2008. Occupational rhinitis. *Allergy*, 63, 969-80.
- MOSCATO, G., VANDENPLAS, O., VAN WIJK, R. G., MALO, J. L., PERFETTI, L., QUIRCE, S., WALUSIAK, J., CASTANO, R., PALA, G., GAUTRIN, D., DE GROOT, H., FOLLETTI, I., YACOUB, M. R. & SIRACUSA, A. 2009. EAACI position paper on occupational rhinitis. *Respir Res*, 10, 16.
- NEWMAN TAYLOR, A. 2002. Asthma and Work: The Colt Lecture, delivered at the Ninth International Symposium on Inhaled Particles, Cambridge, September 2001. *Ann Occup Hyg*, 46, 563-574.
- NOWAK, D., BAUR, X., PREISSER, A., OLDENBURG, M., SCHNEIDER, J. & MERGET, R. 2008. Lungenfunktionsprüfung in der Arbeitsmedizin
In: DGAUM (ed.).
- NOWAK, D. & DREXLER, H. 2009. Neues aus der Arbeitsmedizin. *Bayerisches Ärzteblatt*, 64-71.
- NOWAK, D., HEINRICH, J., JÖRRES, R., WASSMER, G., BERGER, J., BECK, E., BOCZOR, S., CLAUSSEN, M., WICHMANN, H. E. & MAGNUSSEN, H. 1996. Prevalence of respiratory symptoms, bronchial hyperresponsiveness and atopy among adults: west and east Germany. *Eur Respir J*, 9, 2541-52.
- NYREN, M., LINDBERG, M., STENBERG, B., SVENSSON, M., SVENSSON, A. & MEDING, B. 2005. Influence of childhood atopic dermatitis on future worklife. *Scand J Work Environ Health*, 31, 474-8.
- ORRIOLS, R., COSTA, R., ALBANELL, M., ALBERTI, C., CASTEJON, J., MONSO, E., PANADES, R., RUBIRA, N. & ZOCK, J. P. 2006. Reported occupational respiratory diseases in Catalonia. *Occup Environ Med*, 63, 255-60.
- PAGANI, M., ANTICO, A., CILIA, M., CALABRO, D., POTO, S., PECORA, S. & BURASTERO, S. E. 2009. Comparison of different diagnostic products for skin prick testing. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*, 41, 23-31.
- PARK, J. W., YANG, J. Y., KIM, C. W., KIM, K. S. & HONG, C. S. 2006. Avoidance therapy in reactive dye-induced occupational asthma: long-term follow-up. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 97, 551-6.
- PEARCE, N., SUNYER, J., CHENG, S., CHINN, S., BJORKSTEN, B., BURR, M., KEIL, U., ANDERSON, H. R. & BURNEY, P. 2000. Comparison of asthma prevalence in the ISAAC and the ECRHS. ISAAC Steering Committee and the European Community Respiratory Health Survey. International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Eur Respir J*, 16, 420-6.
- PEDERSEN, L. K., HELD, E., JOHANSEN, J. D. & AGNER, T. 2005. Short-term effects of alcohol-based disinfectant and detergent on skin irritation. *Contact Dermatitis*, 52, 82-7.
- PETERS, C. E., DEMERS, P. A., SEHMER, J., KARLEN, B. & KENNEDY, S. M. 2010. Early changes in respiratory health in trades' apprentices and physician visits for respiratory illnesses later in life. *Occup Environ Med*, 67, 237-43.
- PIRILA, P. L., NORDMAN, H., KESKINEN, H. M., LUUKKONEN, R., SALO, S.-P., TUOMI, T. O. & TUPPURAINEN, M. 2000. Long-term Follow-up of Hexamethylene Diisocyanate-, Diphenylmethane Diisocyanate-, and Toluene

- Diisocyanate-induced Asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 162, 516-522.
- PISATI, G., BARUFFINI, A., BERNABEO, F., CERRI, S. & MANGILI, A. 2007. Rechallenging subjects with occupational asthma due to toluene diisocyanate (TDI), after long-term removal from exposure. *Int Arch Occup Environ Health*, 80, 298-305.
- PRELLER, L., DOEKES, G., HEEDERIK, D., VERMEULEN, R., VOGELZANG, P. & BOLEIJ, J. 1996. Disinfectant use as a risk factor for atopic sensitization and symptoms consistent with asthma: an epidemiological study. *European Respiratory Journal*, 9, 1407-1413.
- QUANJER, P. H., TAMMELING, G. J., COTES, J. E., PEDERSEN, O. F., PESLIN, R. & YERNAULT, J. C. 1993. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl*, 16, 5-40.
- RADON, K., DRESSEL, H., HÜMMER, S., RIU, E., NOWAK, D., WEINMAYR, G., GENUNEIT, J., WEILAND, S., VOGELBERG, C., LEUPOLD, W., WINDSTETTER, D., VON MUTIUS, E. & KUPFER, J. 2005. Berufliche Allergierisiken- die SOLAR-Kohortenstudie. Berlin: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin.
- RADON, K., GERHARDINGER, U., SCHULZE, A., ZOCK, J. P., NORBACK, D., TOREN, K., JARVIS, D., HELD, L., HEINRICH, J., LEYNAERT, B., NOWAK, D. & KOGEVINAS, M. 2008. Occupation and adult onset of rhinitis in the general population. *Occup Environ Med*, 65, 38-43.
- RADON, K., GOLDBERG, M. & BECKLAKE, M. 2002. Healthy worker effect in cohort studies on chronic bronchitis. *Scand J Work Environ Health*, 28, 328-32.
- RADON, K., HUEMMER, S., DRESSEL, H., WINDSTETTER, D., WEINMAYR, G., WEILAND, S., RIU, E., VOGELBERG, C., LEUPOLD, W., VON MUTIUS, E., GOLDBERG, M. & NOWAK, D. 2006a. Do respiratory symptoms predict job choices in teenagers? *Eur Respir J*, 27, 774-8.
- RADON, K., RIU, E., DRESSEL, H., WINDSTETTER, D., WEINMAYR, G., WEILAND, S., VOGELBERG, C., SCHARRER, E. M., LEUPOLD, W., VON MUTIUS, E. & NOWAK, D. 2006b. Adolescents' jobs and the course of dermatitis symptoms throughout puberty. *Scand J Work Environ Health*, 32, 132-7.
- RADON, K., SCHULZE, A., EHRENSTEIN, V., VAN STRIEN, R., PRAML, G. & NOWAK, D. 2007. Environmental exposure to confined animal feeding operations and respiratory health of neighboring residents. *Epidemiology*, 18, 300.
- RADULESCU, M., BOCK, M., BRUCKNER, T., ELLSASSER, G., FELS, H. & DIEPGEN, T. L. 2007. Health education about occupational allergies and dermatoses for adolescents. *J Dtsch Dermatol Ges*, 5, 576-81.
- REINISCH, F., HARRISON, R. J., CUSSLER, S., ATHANASOULIS, M., BALMES, J., BLANC, P. & CONE, J. 2001. Physician reports of work-related asthma in California, 1993-1996. *Am J Ind Med*, 39, 72-83.
- RHODES, H. L., THOMAS, P., SPORIK, R., HOLGATE, S. T. & COGSWELL, J. J. 2002. A Birth Cohort Study of Subjects at Risk of Atopy. Twenty-two-year Follow-up of Wheeze and Atopic Status. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 165, 176-180.
- RIIHIMÄKI, H., KURPPA, K., KARJALAINEN, A., PALO, L., JOLANKI, R., KESKINEN, H., MÄKINEN, I., SAALO, A. & KAUPPINEN, T. 2002. Occupational diseases in Finland in 2002. In: HEALTH, F. I. O. O. (ed.).

- Helsinki, Finland.
- RIU, E., DRESSEL, H., WINDSTETTER, D., WEINMAYR, G., WEILAND, S., VOGELBERG, C., LEUPOLD, W., VON MUTIUS, E., NOWAK, D. & RADON, K. 2007. First months of employment and new onset of rhinitis in adolescents. *Eur Respir J*, 30, 549-55.
- RÖNMARK, E., BJERG, A., HEDMAN, L., PERZANOWSKI, M., SUNDBERG, S. & LUNDBÄCK, B. 2008. The Obstructive Lung Disease in Northern Sweden (OLIN) longitudinal paediatric study I--the first 10 years. *Clin Respir J*, 2 Suppl 1, 26-33.
- RUOPPI, P., KOISTINEN, T., SUSITAIVAL, P., HONKANEN, J. & SOININEN, H. 2004. Frequency of allergic rhinitis to laboratory animals in university employees as confirmed by chamber challenges. *Allergy*, 59, 295-301.
- SAMA, S. R., MILTON, D. K., HUNT, P. R., HOUSEMAN, E. A., HENNEBERGER, P. K. & ROSIELLO, R. A. 2006. Case-by-case assessment of adult-onset asthma attributable to occupational exposures among members of a health maintenance organization. *J Occup Environ Med*, 48, 400-7.
- SAUNDERS, H., KEEGEL, T., NIXON, R. & FROWEN, K. 2003. Career counsellors and occupational contact dermatitis. *Contact Dermatitis*, 48, 189-90.
- SCHMID, K., JUNGERT, B., HAGER, M. & DREXLER, H. 2009. Is there a need for special preventive medical check-ups in employees exposed to experimental animal dust? *Int Arch Occup Environ Health*, 82, 319-27.
- SCHMITT, J., BAUER, A. & MEURER, M. 2008. [Atopic exzema in adulthood]. *Hautarzt*, 59, 841-50; quiz 851.
- SCHNUCH, A., ABERER, W., AGATHOS, M., BECKER, D., BRASCH, J., ELSNER, P., FROSCH, P. J., FUCHS, T., GEIER, J., HILLEN, U., LÖFFLER, H., MAHLER, V., RICHTER, G., SZLISKA, C. & KONTAKTALLERGIE-GRUPPE, D. 2007. *Durchführung des Epikutantests mit Kontakt-Allergenen* [Online]. Available: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/013-018.htm> [Accessed].
- SCHOEFER, Y., SCHAFFER, T., MEISINGER, C., WICHMANN, H. E. & HEINRICH, J. 2008. Predictivity of allergic sensitization (RAST) for the onset of allergic diseases in adults. *Allergy*, 63, 81-6.
- SCHULZ, P. & SCHLOTZ, W. 1999. Trierer Inventar zur Erfassung von chronischem Streß (TICS): Skalenkonstruktion, teststatistische Überprüfung und Validierung der Skala Arbeitsüberlastung. *Diagnostica*, 45, 8-19.
- SHAABAN, R., ZUREIK, M., SOUSSAN, D., ANTO, J. M., HEINRICH, J., JANSON, C., KUNZLI, N., SUNYER, J., WJST, M., BURNEY, P. G., NEUKIRCH, F. & LEYNAERT, B. 2007. Allergic rhinitis and onset of bronchial hyperresponsiveness: a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med*, 176, 659-66.
- SIRACUSA, A., DESROSIERS, M. & MARABINI, A. 2000. Epidemiology of occupational rhinitis: prevalence, aetiology and determinants. *Clin Exp Allergy*, 30, 1519-34.
- SKJOLD, T., DAHL, R., JUHL, B. & SIGSGAARD, T. 2008. The incidence of respiratory symptoms and sensitisation in baker apprentices. *Eur Respir J*, 32, 452-9.
- SMIT, L. A., HEEDERIK, D., DOEKES, G., BLOM, C., VAN ZWEDEN, I. & WOUTERS, I. M. 2008. Exposure-response analysis of allergy and respiratory symptoms in endotoxin-exposed adults. *Eur Respir J*, 31, 1241-8.
- SOLE, D., VANNA, A. T., YAMADA, E., RIZZO, M. C. & NASPITZ, C. K. 1998. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J*

- Investig Allergol Clin Immunol*, 8, 376-82.
- SOOST, S., ZUBERBIER, T. & WORM, M. 2007. Development of 7-step consulting program for prevention of occupational skin diseases. *Allergologie*, 30, 445-445.
- SUNYER, J., BASAGANA, X., BURNEY, P. & ANTO, J. M. 2000. International assessment of the internal consistency of respiratory symptoms. European Community Respiratory Health Study (ECRHS). *Am J Respir Crit Care Med*, 162, 930.
- TAIWO, O. A., SIRCAR, K. D., SLADE, M. D., CANTLEY, L. F., VEGSO, S. J., RABINOWITZ, P. M., FIELLIN, M. G. & CULLEN, M. R. 2006. Incidence of asthma among aluminum workers. *J Occup Environ Med*, 48, 275-82.
- TARLO, S. M., BALMES, J., BALKISSOON, R., BEACH, J., BECKETT, W., BERNSTEIN, D., BLANC, P. D., BROOKS, S. M., COWL, C. T., DAROOWALLA, F., HARBER, P., LEMIERE, C., LISS, G. M., PACHECO, K. A., REDLICH, C. A., ROWE, B. & HEITZER, J. 2008. Diagnosis and management of work-related asthma: American College Of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest*, 134, 1S-41S.
- TARLO, S. M. & LISS, G. M. 2010. Prevention of Occupational Asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*.
- TAYLOR, D. R., MANDHANE, P., GREENE, J. M., HANCOX, R. J., FILSELL, S., MCLACHLAN, C. R., WILLIAMSON, A. J., COWAN, J. O., SMITH, A. D. & SEARS, M. R. 2007. Factors affecting exhaled nitric oxide measurements: the effect of sex. *Respir Res*, 8, 82.
- THYSSEN, J. P., JOHANSEN, J. D., LINNEBERG, A. & MENNE, T. 2010. The epidemiology of hand eczema in the general population--prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*, 62, 75-87.
- TOELLE, B. G., XUAN, W., PEAT, J. K. & MARKS, G. B. 2004. Childhood factors that predict asthma in young adulthood. *Eur Respir J*, 23, 66-70.
- TOREN, K. & BLANC, P. D. 2009. Asthma caused by occupational exposures is common - a systematic analysis of estimates of the population-attributable fraction. *BMC Pulm Med*, 9, 7.
- VANDENPLAS, O., JAMART, J., DELWICHE, J. P., EVRARD, G. & LARBANOIS, A. 2002. Occupational asthma caused by natural rubber latex: outcome according to cessation or reduction of exposure. *J Allergy Clin Immunol*, 109, 125-30.
- VINTHER-LARSEN, M., RIEGELS, M., ROD, M. H., SCHIØTZ, M., CURTIS, T. & GRØNBAEK, M. 2010. The Danish Youth Cohort: characteristics of participants and non-participants and determinants of attrition. *Scand J Public Health*, 38, 648-56.
- WALUSIAK, J., HANKE, W., GORSKI, P. & PALCZYNSKI, C. 2004. Respiratory allergy in apprentice bakers: do occupational allergies follow the allergic march? *Allergy*, 59, 442-50.
- WALUSIAK, J., PALCZYNSKI, C., HANKE, W., WITTCZAK, T., KRAKOWIAK, A. & GORSKI, P. 2002. The risk factors of occupational hypersensitivity in apprentice bakers -- the predictive value of atopy markers. *Int Arch Occup Environ Health*, 75 Suppl, S117-21.
- WEILAND, S. K., BJORKSTEN, B., BRUNEKREEF, B., COOKSON, W. O., VON MUTIUS, E. & STRACHAN, D. P. 2004a. Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): rationale and methods. *Eur Respir J*, 24, 406-12.
- WEILAND, S. K., HUSING, A., STRACHAN, D. P., RZEHAK, P. & PEARCE, N.

- 2004b. Climate and the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in children. *Occup Environ Med*, 61, 609-15.
- WEILAND, S. K., VON MUTIUS, E., HIRSCH, T., DUHME, H., FRITZSCH, C., WERNER, B., HUSING, A., STENDER, M., RENZ, H., LEUPOLD, W. & KEIL, U. 1999a. Prevalence of respiratory and atopic disorders among children in the East and West of Germany five years after unification. *Eur Respir J*, 14, 862-70.
- WEILAND, S. K., VON MUTIUS, E. & KEIL, U. 1999b. Die International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Forschungsstrategie, Methoden und Ausblick. *Allergologie*, 22, 275-82.
- WHO 1995. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 854, 1-452.
- WILLIAMS, H. C. 2000. Epidemiology of atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol*, 25, 522-9.
- WILLIAMS, J. R., BURR, M. L. & WILLIAMS, H. C. 2004. Factors influencing atopic dermatitis - a questionnaire survey of schoolchildren's perceptions. *Br J Dermatol*, 150, 1154-61.
- WOLKEWITZ, M., ROTHENBACHER, D., LOW, M., STEGMAIER, C., ZIEGLER, H., RADULESCU, M., BRENNER, H. & DIEPGEN, T. L. 2007. Lifetime prevalence of self-reported atopic diseases in a population-based sample of elderly subjects: results of the ESTHER study. *Br J Dermatol*, 156, 693-7.
- YNGVESON, M., SVENSSON, A. & ISACSSON, A. 1997. Evaluation of a self-reported questionnaire on hand dermatosis in secondary school children. *Acta Derm Venereol*, 77, 455-7.
- ZABEL, M. & MATERNA, U. 2008. Allergien und Berufswahl. Recklinghausen: Ausschuss für Jugendarbeitsschutz beim Staatlichen Amt für Arbeitsschutz

Anhang

ANHANG I: Fragebogen, Studienvorbereitung und Fragebogenversand.....	A3
Fragebogen.....	A4
Pilottestung des Fragebogens	A32
Anschreiben zum Fragebogenversand	A37
Erklärungen zum Datenschutz	A39
Flyer	A40
Kurzfragebogen	A42
Erinnerungsschreiben 1 und 2	A47
ANHANG II: Ergänzendes Material zur medizinischen Untersuchung.....	A49
Informationsblatt zur medizinischen Untersuchung.....	A49
Blutdruckmessung	A56
Blutentnahme, Aufbereitung und Analyse der Blutproben.....	A56
Befundbrief zur Blutuntersuchung.....	A57
Haut-Prick-Test.....	A58
Epikutantest	A59
Liste der Stoffe zur Aushändigung an die Probanden für den jeweils positiven Stoff	A61
Lungenfunktion und Testung der bronchialen Hyperreagibilität	A71
ANHANG III: Ergänzungen zu den Ergebnissen der medizinischen Untersuchung.....	A73
Ergebnisse des Haut-Prick-Tests.....	A73
Anhang IV: Ergänzende Literaturangaben	A77

ANHANG I: Fragebogen, Studienvorbereitung und Fragebogenversand

Fragebogen

4752406020

--	--	--	--	--

Klinikum der Universität München

Dr. von Haunersches Kinderspital

Institut und Poliklinik für Arbeits- und
Umweltmedizin

Postfach 15 20 25 • 80051 München

Dr. Doris Windstetter / Anja Schulze
Tel.: 089-5160-2372 Fax: 089-5160-4954
E-Mail: info@solar-deutschland-2.de



Studie in Ost- und Westdeutschland zu beruflichen Allergie Risiken - II

Fragebogen

Studienleitung:

Prof. Dr. Katja Radon
Prof. Dr. Erika von Mutius
Prof. Dr. Dennis Nowak

Institut und Poliklinik für Arbeits-
und Umweltmedizin
Ludwig-Maximilians-Universität
Ziemssenstr. 1 • 80336 München

5381406029

--	--	--	--	--

Liebe Teilnehmerin, lieber Teilnehmer,

wir möchten Sie herzlich bitten, diesen Fragebogen zur Berufswahl und Atemwegsgesundheit auszufüllen. Lassen Sie sich nicht von dessen Umfang verunsichern; viele Fragen werden Sie überspringen können. Das Ausfüllen des Fragebogens beansprucht etwa 30 Minuten. Den ausgefüllten Fragebogen senden Sie bitte im beigefügten Rückkuvert **innerhalb der nächsten 7 Tage** an uns zurück. Bitte verwenden Sie einen **schwarzen oder blauen Kugelschreiber**, z.B. den beiliegenden. Hier noch einige **Informationen zum Ausfüllen** des Fragebogens:

Zur Beantwortung der Fragen markieren Sie Ihre Antwort in dem Antwortkästchen. Dazu kreuzen Sie bitte Zutreffendes an.

BEISPIEL:

Korrigieren Sie bitte falsch markierte Kästchen durch komplettes Ausfüllen:

BEISPIEL:

Wenn eine Zahlenvorgabe verlangt wird, schreiben Sie bitte die Zahl deutlich in die vorgegebenen Felder.

BEISPIEL: Jahre

Bei offenen Fragen schreiben Sie bitte deutlich in Blockbuchstaben in die vorgegebene Zeile.

Angaben bitte nur in die vorgegebenen Felder schreiben. Der Fragebogen wird maschinell eingelesen und Angaben, die außerhalb der Felder stehen, werden dabei nicht erfasst.

Gehen Sie bitte der Reihe nach vor, Frage für Frage. Überspringen Sie eine oder mehrere Fragen nur dann, wenn im Text ausdrücklich darauf hingewiesen wird.

BEISPIEL: nein

ja

Wenn Sie "ja" ankreuzen, gehen Sie einfach zur nächsten Frage weiter. Wenn Sie "nein" ankreuzen, gehen Sie zu der Frage weiter, auf die der Pfeil weist! Lassen Sie sich von unbekanntem medizinischen Ausdrücken (z.B. Sinusitis) nicht verunsichern. Falls Sie diese Krankheit nicht kennen, kreuzen Sie bei den jeweiligen Fragen einfach "Nein" an.

Bitte überprüfen Sie Ihre Angaben nach der Beantwortung der Fragen noch einmal auf Vollständigkeit.

Bitte vergessen Sie nicht, die beiden nächsten Seiten auszufüllen! Ohne diese Einverständniserklärung dürfen wir Ihren Fragebogen nicht auswerten!

Sollten Sie noch Fragen haben, so stehen wir Ihnen jederzeit gerne zur Verfügung.

Herzlichen Dank!

Ihr SOLAR-Team

1378358645

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

Einverständniserklärung

Bitte vergessen Sie nicht am Ende der Seite zu unterschreiben. Herzlichen Dank.
Diese Seite wird in Ihrem Studienzentrum vom restlichen Fragebogen abgetrennt.

Fragebogenaktion

- Ja, ich bin damit einverstanden, an der Fragebogenaktion der Studie "SOLAR" (Studie in Ost- und Westdeutschland zu beruflichen Allergierisiken) teilzunehmen.
- Nein, ich möchte nicht an der Fragebogenaktion teilnehmen.

Medizinische Untersuchung

- Ja, ich nehme an der medizinischen Untersuchung der SOLAR-Studie teil.

Bitte rufen Sie mich unter der folgenden Telefonnummer an, um einen Termin mit mir zu vereinbaren:

Telefon (tags): _____ Günstigste Zeit: _____

Telefon (abends): _____ Günstigste Zeit: _____

Handy: _____

- Nein, ich möchte nicht an der medizinischen Untersuchung der SOLAR-Studie teilnehmen.

Ich habe das Informationsmaterial und die Erklärungen zum Datenschutz gelesen. Das Ziel dieser Studie, Einflussfaktoren für das Auftreten allergischer Erkrankungen während Ausbildung und Beruf zu untersuchen, wurde mir erklärt. Mir wurde erklärt, dass meine Daten nur ohne Personenbezug (anonymisiert) und nur für wissenschaftliche Zwecke ausgewertet werden. Die von mir erhobenen Daten werden mit den bereits 1995/96 und 2002/03 von mir erhobenen Daten (Fragebogenerhebung, Hautallergietest, Blutuntersuchungen, Lungenfunktion, bronchiale Provokation) zusammengeführt. **Ich bin mit der Verarbeitung, Speicherung und Zusammenführung meiner Daten einverstanden. Ich wurde darauf hingewiesen, dass die Teilnahme an dieser Studie freiwillig ist und die Teilnahme an den Vorläuferstudien mich nicht zur Teilnahme an dieser Studie verpflichtet.** Das Einverständnis kann ich jederzeit und ohne Angaben von Gründen unter der oben angegebenen Adresse widerrufen.

Datum / Unterschrift der/s Studienteilnehmers/in



5251358649



0007406029

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

Allgemeines

1. Wann wurden Sie geboren?

--	--

Tag

--	--

Monat

1	9		
---	---	--	--

Jahr

2. Sind Sie männlich oder weiblich?

- Männlich.....
- Weiblich.....

3. Welchen Familienstand haben Sie?

- Ledig
- Verheiratet.....
- Geschieden.....
- Verwitwet.....

4. Haben Sie Kinder? (Adoptiv- und Stiefkinder eingeschlossen)

- Nein.....
- Ja

⇒ Bitte weiter mit Frage 7

5. Wie viele Kinder haben Sie?

--	--

 Kinder

6. In welchem Jahr sind Ihre Kinder geboren?

2	0		
---	---	--	--

Jahr

2	0		
---	---	--	--

Jahr

2	0		
---	---	--	--

Jahr

Gesundheit

Zunächst geht es um Fragen, die sich mit Beschwerden der **Atmung** beschäftigen.

Wenn Sie sich unsicher sind, so antworten Sie bitte mit "Nein"!

7. Haben Sie jemals in den letzten 12 Monaten ein pfeifendes oder brummendes Geräusch in Ihrem Brustkorb gehört?

- Nein.....
- Ja

⇒ Bitte weiter mit Frage 10

8. Fühlten Sie sich jemals außer Atem, als dieses pfeifende Geräusch auftrat?

- Nein.....
- Ja

5343406027

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

9. Hatten Sie dieses Pfeifen oder Brummen, wenn Sie nicht erkältet waren?

- Nein.....
Ja

10. Sind Sie irgendwann in den letzten 12 Monaten mit einem Engegefühl im Brustkorb aufgewacht?

- Nein.....
Ja

11. Hatten Sie zu irgendeiner Zeit im Verlauf der letzten 12 Monate tagsüber einen Anfall von Kurzatmigkeit, der in Ruhe auftrat?

- Nein.....
Ja

12. Hatten Sie in den letzten 12 Monaten einen Anfall von Kurzatmigkeit, der nach einer anstrengenden Tätigkeit auftrat? (Damit meinen wir nicht das normale "außer Atem sein" nach sportlichen Aktivitäten).

- Nein.....
Ja

13. Sind Sie irgendwann in den letzten 12 Monaten durch einen Anfall von Luftnot aufgewacht?

- Nein.....
Ja

14. Sind Sie irgendwann in den letzten 12 Monaten wegen eines Hustenanfalls aufgewacht?

- Nein.....
Ja

15. Haben Sie an den meisten Tagen für mindestens 3 Monate jährlich Husten?

- Nein.....
Ja

16. Haben Sie an den meisten Tagen für mindestens 3 Monate jährlich Auswurf?

- Nein.....
Ja

4765406024

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

17. Haben Sie jemals innerhalb von 3 Stunden nach der Einnahme eines Schmerzmittels mit Atembeschwerden reagiert?

Nein.....
Ja

⇒ Bitte weiter mit Frage 19

18. Geben Sie den Namen der Tablette an: _____

19. Haben Sie jemals Asthma gehabt?

Nein.....
Ja

⇒ Bitte weiter mit Frage 26

20. Wurde bei Ihnen von einem Arzt schon einmal eine der folgenden Erkrankungen festgestellt?

Mehrere Antworten sind möglich!

noch nie einmal mehrmals

Asthma
Spastische / asthmatische Bronchitis

21. Sind Sie wegen Asthma jemals stationär im Krankenhaus behandelt worden?

Nein.....
Ja

22. Wie alt waren Sie, als Sie Ihren ersten Asthmaanfall hatten?

--	--

 Jahre

23. Wie alt waren Sie, als Sie Ihren letzten Asthmaanfall hatten?

--	--

 Jahre

24. Hatten Sie in den letzten 12 Monaten einen Asthmaanfall?

Nein.....
Ja

25. Nehmen Sie gegenwärtig Medikamente gegen Asthma ein (einschließlich Inhalationen, Dosieraerosolen (Sprays) oder Tabletten)?

Nein.....
Ja

26. Hatten Sie in den letzten 12 Monaten Probleme mit Niesanfällen oder einer laufenden, verstopften Nase, ohne erkältet zu sein?

Nein.....
Ja

⇒ Bitte weiter mit Frage 29

1220406027

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

27. Traten diese Nasenprobleme zusammen mit juckenden, tränenden Augen auf?

- Nein.....
Ja

28. Wann in den letzten 12 Monaten traten diese Nasenbeschwerden auf?

Mehrere Antworten sind möglich!

- | | | | | | |
|--------------|--------------------------|-------------|--------------------------|---------------|--------------------------|
| Januar | <input type="checkbox"/> | Mai | <input type="checkbox"/> | September.. | <input type="checkbox"/> |
| Februar..... | <input type="checkbox"/> | Juni | <input type="checkbox"/> | Oktober | <input type="checkbox"/> |
| März..... | <input type="checkbox"/> | Juli | <input type="checkbox"/> | November... | <input type="checkbox"/> |
| April | <input type="checkbox"/> | August..... | <input type="checkbox"/> | Dezember .. | <input type="checkbox"/> |

29. Haben Sie allergischen Schnupfen, zum Beispiel "Heuschnupfen"?

- Nein.....
Ja

⇒ Bitte weiter mit Frage 36

30. Hatten Sie in den letzten 12 Monaten allergischen Schnupfen, z.B. "Heuschnupfen"?

- Nein.....
Ja

31. Hatten Sie jemals an mehr als 4 Tagen in irgendeiner Woche Beschwerden mit allergischem Schnupfen?

- Nein.....
Ja

⇒ Bitte weiter mit Frage 33

32. Falls ja, hatten Sie diese Beschwerden mehr als 4 Wochen durchgehend?

- Nein.....
Ja

33. Hat ein Arzt bei Ihnen schon einmal allergischen Schnupfen, zum Beispiel "Heuschnupfen" festgestellt?

- Nein.....
Ja

34. Wie alt waren Sie, als Sie allergischen Schnupfen oder Heuschnupfen zum ersten Mal hatten? Jahre

4887406029

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

35. Sind Sie jemals in Ihrem Leben gegen eine Allergie desensibilisiert /
hyposensibilisiert worden (dabei bekommt man zum Beispiel regelmäßig Spritzen)?

- Nein.....
- Ja
- Weiß nicht

36. War Ihre Nase in den letzten 12 Monaten länger als 12 Wochen verstopft?

- Nein.....
- Ja

37. Hatten Sie in den letzten 12 Monaten länger als 12 Wochen Schmerzen oder ein
Druckgefühl im Bereich von Stirn, Nase oder Augen?

- Nein.....
- Ja.....

38. Hatten Sie in den letzten 12 Monaten länger als 12 Wochen eine grüne oder gelbliche
Verfärbung Ihrer Nasenflüssigkeit ("Rotz") bzw. grün oder gelblich verfärbten
Schleim im Rachen?

- Nein.....
- Ja.....

39. War Ihr Geruchssinn in den letzten 12 Monaten länger als 12 Wochen beeinträchtigt
oder aufgehoben?

- Nein.....
- Ja.....

40. Hat ein Arzt Ihnen jemals mitgeteilt, dass Sie eine chronische Sinusitis
(Nasennebenhöhlenentzündung) haben?

- Nein.....
- Ja.....

41. Hatten Sie irgendwann einmal Neurodermitis (atopisches Ekzem, endogenes Ekzem,
atopische Dermatitis)?

- Nein.....
- Ja.....

⇒ Bitte weiter mit Frage 43

5736406023

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

42. Hat ein Arzt bei Ihnen schon einmal Neurodermitis (atopisches Ekzem, endogenes Ekzem, atopische Dermatitis) festgestellt?

- Nein.....
Ja.....

43. Hatten Sie irgendwann einmal einen juckenden Hautausschlag, der stärker oder schwächer über mindestens 6 Monate auftrat?

- Nein.....
Ja.....

⇒ Bitte weiter mit Frage 47

44. Trat dieser juckende Hautausschlag bei Ihnen auch in den letzten 12 Monaten auf?

- Nein.....
Ja.....

45. Betrifft dieser nur Ihre Hände?

- Nein.....
Ja.....

46. Trat dieser juckende Hautausschlag bei Ihnen irgendwann einmal an einer der folgenden Körperstellen auf:
In den Ellenbeugen oder Kniekehlen, an den Hand- oder Fußgelenken, im Gesicht, am Hals?

- Nein.....
Ja.....

47. Haben Sie eine Nickelallergie (z.B. Ohrringe, Jeansknopf, Uhrenarmbänder)?

- Nein.....
Ja.....

48. Haben Sie Ohrlöcher?

- Nein.....
Ja.....

Wenn ja, seit wann (Jahr)?

--	--	--	--	--

49. Hatten Sie jemals ein Handekzem?

- Nein.....
Ja.....

5030406020

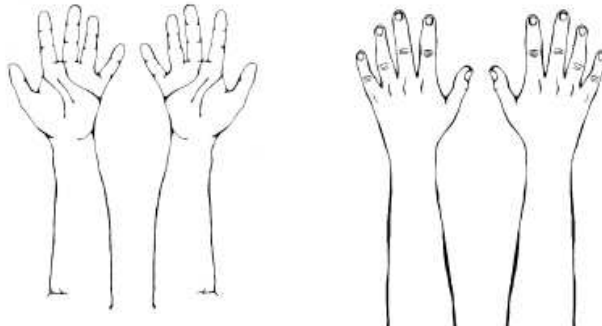
--	--	--	--	--

50. Hatten Sie jemals ein Ekzem an Ihren Handgelenken oder Unterarmen (außer in den Ellenbeugen)?

- Nein.....
- Ja.....

⇒ Falls Sie bei 49 und 50 NEIN angekreuzt haben, gehen Sie bitte weiter zu Frage 56

51. Bitte schattieren Sie das Gebiet, in dem das Ekzem üblicher Weise auftritt.



52. Wann hatten Sie das letzte Mal ein Ekzem an Ihren Händen, Handgelenken oder Unterarmen? (Falls zutreffend, eine Angabe pro Spalte)

	Handekzem	Ekzem an Handgelenken/ Unterarmen
Ich habe es jetzt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nicht jetzt, aber in den letzten 3 Monaten ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vor 3-12 Monaten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vor mehr als 12 Monaten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

In welchem Jahr zum letzten Mal?
(Bitte schätzen Sie ungefähr)

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

0745406028

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

53. Haben Sie bemerkt, dass Kontakt zu bestimmten Materialien, Chemikalien oder Sonstigem an Ihrem Arbeitsplatz Ihr Ekzem verschlimmert?
(Falls zutreffend, eine Angabe pro Spalte)

	Handekzem	Ekzem an Handgelenken / Unterarmen
Nein.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ja.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Weiß nicht.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin nicht berufstätig	<input type="checkbox"/>	

Wenn ja, was? _____

54. Haben Sie bemerkt, dass Kontakt zu bestimmten Materialien, Chemikalien oder Sonstigem außerhalb Ihres Arbeitsplatzes Ihr Ekzem verschlimmert?
(Falls zutreffend, eine Angabe pro Spalte)

	Handekzem	Ekzem an Handgelenken / Unterarmen
Nein.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ja.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Weiß nicht.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wenn ja, was? _____

55. Verbessert sich Ihr Ekzem, wenn Sie nicht an Ihrem normalen Arbeitsplatz sind (z.B. an Wochenenden oder längeren Zeiten) (Falls zutreffend, eine Angabe pro Spalte)

	Handekzem	Ekzem an Handgelenken/ Unterarmen
Nein.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ja, manchmal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ja, normaler Weise	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Weiß nicht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin nicht berufstätig	<input type="checkbox"/>	

5050406022

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

Wohnung

Die folgenden Fragen zur Lebenssituation beziehen sich auf verschiedene Bereiche des täglichen Lebens, von denen wir glauben, dass sie einen Einfluss auf die Entwicklung von Haut- und Atemwegsbeschwerden haben könnten.

56. Seit wie vielen Jahren leben Sie in Ihrer jetzigen Wohnung / in Ihrem jetzigen Haus?

Monate
 oder
 Jahre

57. In welchem Bundesland leben sie überwiegend?

- | | | | |
|----------------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Baden-Württemberg..... | <input type="checkbox"/> | Niedersachsen | <input type="checkbox"/> |
| Bayern | <input type="checkbox"/> | Nordrhein-Westfalen | <input type="checkbox"/> |
| Berlin..... | <input type="checkbox"/> | Rheinland-Pfalz | <input type="checkbox"/> |
| Brandenburg | <input type="checkbox"/> | Saarland | <input type="checkbox"/> |
| Bremen | <input type="checkbox"/> | Sachsen | <input type="checkbox"/> |
| Hamburg | <input type="checkbox"/> | Sachsen-Anhalt | <input type="checkbox"/> |
| Hessen | <input type="checkbox"/> | Schleswig-Holstein | <input type="checkbox"/> |
| Mecklenburg-
Vorpommern | <input type="checkbox"/> | Thüringen | <input type="checkbox"/> |
| | | Im Ausland | <input type="checkbox"/> |

58. Wie lautet Ihre Postleitzahl?.....

59. Waren jemals Schimmel oder Stockflecken auf irgendwelchen Oberflächen in Ihrem Heim außer auf Nahrungsmitteln?

Bitte für beide Zeitpunkte angeben!

- | | zur Zeit | | seit der letzten SOLAR-Studie 2003/2004 |
|------------------|--------------------------|------------------|---|
| Nein | <input type="checkbox"/> | Nein | <input type="checkbox"/> |
| Ja | <input type="checkbox"/> | Ja | <input type="checkbox"/> |
| Weiß nicht | <input type="checkbox"/> | Weiß nicht | <input type="checkbox"/> |

2986406027

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

60. Waren jemals Schimmel oder Stockflecken auf irgendwelchen Oberflächen an Ihrem Arbeitsplatz?

Bitte für beide Zeitpunkte angeben!

	zur Zeit		seit der letzten SOLAR-Studie 2003/2004
Nein	<input type="checkbox"/>	Nein	<input type="checkbox"/>
Ja	<input type="checkbox"/>	Ja	<input type="checkbox"/>
Weiß nicht	<input type="checkbox"/>	Weiß nicht	<input type="checkbox"/>
Ich bin nicht berufstätig ...	<input type="checkbox"/>	Ich war nicht berufstätig ...	<input type="checkbox"/>

61. Welchen Fußboden hat das Zimmer, in dem Sie schlafen?

Mehrere Antworten möglich!

Zugeschnittener Teppichboden, der die ganze Zimmerfläche bedeckt ...

Läufer, Brücke, Teppich (z.B. Perserteppich)

Aufwischbarer Belag

62. Haben Sie in der letzten Studie 2003/2004 irgendeine der folgenden Maßnahmen durchgeführt, um einer Allergie vorzubeugen oder allergische Beschwerden zu verringern?

Mehrere Antworten möglich!

Austausch eines Teppichs gegen einen Holzfußboden oder andere glatte Böden

⇒ wann (Jahr)?: 200

Anschaffung eines antiallergischen Matratzenüberzugs (Milbendicht)

⇒ wann (Jahr)?: 200

Abschaffung eines Haustiers

⇒ wann (Jahr)?: 200

Keine dieser Maßnahmen

6788406021

--	--	--	--	--

63. Mit welchen der folgenden Haustiere haben Sie zur Zeit Kontakt?

Mehrere Antworten möglich!

	In der eigenen Wohnung	In einer anderen Wohnung (mindestens einmal monatlich)
Hund	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Katze	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vogel.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andere.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Keine Haustiere ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

64. Welche Ihrer Haustiere dürfen in Ihr Bett?

Mehrere Antworten möglich!

Keine	<input type="checkbox"/>
Hund	<input type="checkbox"/>
Katze	<input type="checkbox"/>
Andere.....	<input type="checkbox"/>

65. Wie oft sind Sie außerhalb Ihrer Berufstätigkeit mit folgenden Tätigkeiten beschäftigt?

	nie	manchmal	häufig
Putz- / Spültätigkeiten ohne Handschuhe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgung von Säugling/Kleinkind (<6 Jahren)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hausbau / Renovierung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Garten / Landwirtschaft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sonstige Tätigkeiten, die durch Nässe, Chemikalien... oder andere Faktoren hautbelastend sein könnten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

66. Verwenden Sie Hautschutz- / Hautpflegemittel (Salben, Cremes usw.)?

Nein.....	<input type="checkbox"/>	⇒ Bitte weiter mit Frage 69
Ja.....	<input type="checkbox"/>	

67. Wie oft verwenden Sie diese bei der Arbeit? ca. mal täglich

Ich bin nicht berufstätig

68. Wie oft verwenden Sie diese zu Hause? ca. mal täglich

3545406029

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

69. An wie vielen Tagen pro Woche verwenden Sie die folgenden Sprays?

	nie	<1 Tag pro Woche	1-3 Tage pro Woche	>4 Tage pro Woche
Möbelsprays	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Glasreinigungssprays (Fenster, Spiegel)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sprays für Teppiche, Bettvorleger, Läufer, Gardinen ..	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Backofensprays	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bügelsprays	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Raumsprays	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andere Sprays (bitte eintragen): _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

70. Verwenden Sie Desinfektionsmittel?

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

⇒ Bitte weiter mit Frage 73

71. Wie viele Stunden pro Tag verwenden Sie diese Desinfektionsmittel?

	nie	<1 Stunde pro Tag	1-3 Stunden pro Tag	>4 Stunden pro Tag
Zu Hause?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei der Arbeit?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin nicht berufstätig.....	<input type="checkbox"/>			

72. An wie vielen Tagen pro Woche verwenden Sie die folgenden Desinfektionsmethoden?

	nie	<1 Tag pro Woche	1-3 Tage pro Woche	>4 Tage pro Woche
Sprühdesinfektion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mit der Hand mit Desinfektionsmitteln abwaschen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mit der Maschine desinfizieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Oberflächen mit Schwamm/Lappen mit Desinfektionsmittel reinigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wischen oder Scheuern von Böden mit Desinfektionsmittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andere Methoden.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1746406020

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

Rauchen

Tabakkonsum kann einen Einfluss auf das körperliche Wohlbefinden haben, deshalb ist es wichtig, dass Sie uns darüber Auskunft geben.

73. Haben Sie schon einmal ein Jahr lang geraucht?

"Ja" bedeutet mindestens 20 Päckchen Zigaretten oder 360g Tabak in Ihrem Leben oder ein Jahr lang eine Zigarette pro Tag oder ein Zigarre pro Woche

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

⇒ Bitte weiter mit Frage 78

74. Wie alt waren Sie, als Sie anfangen zu rauchen?

--	--

 Jahre

75. Haben Sie innerhalb des letzten Monats geraucht?

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

⇒ Bitte weiter mit Frage 77

76. Wie alt waren Sie, als Sie das Rauchen aufgegeben haben?

--	--

 Jahre

77. Wie viel rauchen (bzw. rauchten) Sie durchschnittlich?

--	--

 Zigaretten/Tag

78. Sind Sie regelmäßig in den letzten 12 Monaten Tabakrauch anderer

ausgesetzt gewesen? Regelmäßig bedeutet: mindestens einmal an den meisten Tagen oder Nächten

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

⇒ Bitte weiter mit Frage 80

79. Bitte beschreiben Sie dies genauer: Wie viele Stunden sind Sie pro Tag Tabakrauch von anderen an den folgenden Orten ausgesetzt?

a) Zu Hause

--	--

 Stunden

Weniger als 1 Stunde

b) Am Arbeitsplatz.....

--	--

 Stunden

Weniger als 1 Stunde

c) In Bars, Restaurants, Kinos oder ähnlichem.....

--	--

 Stunden

Weniger als 1 Stunde

d) Andere Orte

--	--

 Stunden

Weniger als 1 Stunde

2171406023

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

Arbeitssituation

Die folgenden Fragen zur beruflichen Situation sind sehr wichtig, um einen möglichen Zusammenhang zwischen Beruf und Atemwegserkrankungen zu erkennen.

80. Welchen Schulabschluss haben Sie? Wenn Sie mehrere Abschlüsse haben, nennen Sie nur den höchsten!

- Hauptschulabschluss / Volksschulabschluss (Mittelschule)
- Realschulabschluss (mittlere Reife, Mittelschule).....
- Fachhochschulreife / fachgebundene Hochschulreife
- Abitur / allgemeine Hochschulreife
- Anderen Schulabschluss
- Schule beendet ohne Abschluss
- Noch keinen Schulabschluss

81. Sind Sie zur Zeit

Bitte nur eine Angabe !

- AuszubildendeR /BerufsschülerIn
- StudentIn (hauptberuflich)
- Angestellt
- Selbstständig
- Arbeitslos und arbeitssuchend
- Aus gesundheitlichen Gründen nicht arbeitend
- Hausfrau / Hausmann (hauptberuflich).....
- In Mutterschutz / Elternzeit oder sonstige Beurlaubung.....
- Sonstiges (bitte eintragen) _____

82. Wird oder wurde Ihre Berufswahl durch Allergien oder Atemwegsbeschwerden beeinflusst?

- Nein.....
- Ja.....

7632406020

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

83. Sind Sie vor Ihrer Berufswahl hinsichtlich möglicher gesundheitlicher Risiken für Asthma und Allergien beraten worden?

- Nein
- Ja, von einem / einer Arzt/Ärztin
- Ja, von einem / einer Bildungs- und BerufsberaterIn ..
- Ja, von jemand anderem
- (bitte eintragen) _____

84. Haben Sie an einer Jugendarbeitsschutzuntersuchung teilgenommen?

- Nein.....
- Ja.....

85. Haben Sie jemals große Mengen an Dämpfen, Gasen oder Rauch aufgrund eines Unfalls bei der Arbeit, zu Hause oder an irgendeinem anderen Ort eingeatmet?

- Nein.....
- Ja.....

⇒ Bitte weiter mit Frage 91

86. Wie viel Zeit ist vergangen, seit Ihnen das passiert ist?

- Weniger als ein Jahr
- Zwischen 1 und 5 Jahren
- Mehr als 5 Jahre

87. Können Sie beschreiben, was passiert ist?

- Ein Feuer oder eine Explosion
- Ein Gas- oder Dampfaustritt
- (Mischen von) Reinigungsprodukten
- Etwas anderes (bitte beschreiben)
- _____

88. An welchem Ort ist es passiert?

- In Ihrem Haus
- An Ihrem Arbeitsplatz
- An einem anderen Ort

5798406021

--	--	--	--	--

89. Haben Sie innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Unfall Atemwegssymptome bemerkt?

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

⇒ Bitte weiter mit Frage 91

90. Mussten Sie aufgrund dieser Symptome in ein Krankenhaus gehen oder von einem Arzt behandelt werden?

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

91. Arbeiten Sie zur Zeit:

Im Gesundheitsdienst? nein ja
(z.B. als Krankenschwester, Technischer Assistent,
Arzt, Rettungsassistent oder ähnliches?)

In einem Job, in dem Sie hauptsächlich mit nein ja
irgendwelchen Reinigungsarbeiten beschäftigt sind?

92. Haben Sie seit der letzten SOLAR-Studie (2003/2004) irgendeine Arbeit / irgendeinen Ferienjob für mindestens 1 Monat gehabt?

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

⇒ Bitte weiter mit Frage 106

1354421976

--	--	--	--	--

93. Welche Art von Arbeitsstellen und / oder Ferienjobs etc. hatten Sie seit der letzten SOLAR-Studie (2003/2004)? Dabei ist jede Arbeit wichtig, die Sie für mindestens 1 Monat ausgeübt haben. Hierbei ist es egal, ob Sie diese Arbeit außer Haus oder zu Hause ausgeführt haben, Vollzeit oder Teilzeit, mit Lohn oder unentgeltlich oder als Selbstständiger (z.B. in einem Familienunternehmen). Bitte geben Sie in dieser Frage Tätigkeiten nur dann an, wenn Sie diese mindestens 8 Stunden pro Woche ausgeführt haben. Beginnen Sie bitte mit der letzten Arbeitsstelle.

Ich habe keine Tätigkeit für mindestens 8 Stunden pro Woche ausgeführt

⇒ Bitte weiter mit Frage 106

	Tätigkeit / Beruf	Branche	Wann haben Sie mit dieser Tätigkeit begonnen?		Wenn zutreffend: Wann haben Sie mit dieser Tätigkeit aufgehört?		Wie viele Stunden pro Woche führ(t)-en Sie diese Tätigkeit durch?
			Monat / Jahr	Monat / Jahr	Monat / Jahr	Monat / Jahr	
1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/>	
2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/>	
3	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/>	
4	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/>	
5	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/> / <input type="text"/>	<input type="text"/>	

9606406023

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

94. Haben Sie durch eine dieser Tätigkeiten Niesanfalle oder eine laufende, verstopfte Nase bekommen, ohne erkältet zu sein?

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

⇒ Bitte weiter mit Frage 96

95. Traten diese Nasenprobleme zusammen mit juckenden, tränenden Augen auf?

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

96. Haben Sie durch eine dieser Tätigkeiten Engegefuhle in der Brust bzw. ein Pfeifen oder Brummen in der Brust bekommen?

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

⇒ Falls Sie bei 94 und 96 NEIN angekreuzt haben, gehen Sie bitte weiter zu Frage 100

97. Bei welcher dieser Tätigkeiten haben Sie eine dieser Beschwerden bekommen?

Mehrere Antworten möglich!

Tätigkeit 1
Tätigkeit 2.....
Tätigkeit 3
Tätigkeit 4
Tätigkeit 5

98. Mussten Sie eine dieser Tätigkeiten aufgrund der Beschwerden aufgeben?

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

⇒ Bitte weiter mit Frage 100

99. Welche dieser Tätigkeiten?

Mehrere Antworten möglich!

Tätigkeit 1
Tätigkeit 2.....
Tätigkeit 3
Tätigkeit 4
Tätigkeit 5

2541406024

--	--	--	--	--

100. Tragen Sie bei der Arbeit Handschuhe?

- Nein ⇒ Bitte weiter mit Frage 103
- Manchmal.....
- Ja

101. Wie lange tragen Sie die Handschuhe während Ihrer Arbeitszeit?

- In weniger als 25% der Arbeitszeit.....
- Zwischen 25% und 50% der Arbeitszeit.....
- Mehr als 50% der Arbeitszeit.....

102. Aus welchem Material sind diese Handschuhe?

Mehrere Antworten möglich!

- Latex (undurchsichtig, dehnbar, "OP-Handschuhe").....
- Vinyl (halbdurchsichtig, wenig dehnbar)
- Polyethylen (durchsichtig, nicht dehnbar, Schweißnähte)...
- Waschhandschuh (ähnlich Haushaltshandschuh)
- Sonstiges / weiß nicht

103. Wie oft waschen Sie täglich Ihre Hände bei der Arbeit?

- Nie
-ca. mal täglich

104. Wurde bei Ihnen schon mal eine Berufskrankheiten-Anzeige gestellt?

- Nein..... ⇒ Bitte weiter mit Frage 106
- Ja.....

105. Aufgrund welcher Beschwerden wurde die Berufskranken-Anzeige gestellt?

- Aufgrund von Atemwegsbeschwerden
- Aufgrund von Hautbeschwerden
- Aufgrund anderer Beschwerden

0904406025

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

Sport

Wir wollen wissen, wie sportlich Sie sind, weil die körperliche Leistungsfähigkeit womöglich Auswirkungen auf den Gesundheitszustand haben kann.

106. Wie häufig treiben Sie gewöhnlich Sport, so dass Sie außer Atem geraten oder schwitzen?

Bitte nur eine Antwort!

- Nie
- Weniger als einmal pro Monat
- Einmal pro Monat
- Einmal pro Woche
- 2 - 3 mal pro Woche
- 4 - 6 mal pro Woche
- Jeden Tag

⇒ Bitte weiter mit Frage 109

107. Wie viele Stunden in der Woche treiben Sie gewöhnlich Sport, so dass Sie außer Atem geraten oder schwitzen?

Bitte nur eine Antwort!

- Keine
- Ca. 0,5 Stunden
- Ca. 1 Stunde
- Ca. 2 - 3 Stunden
- Ca. 4 - 6 Stunden
- 7 Stunden und mehr

108. Welche Sportarten betreiben Sie?

Mehrere Antworten sind möglich!

- Laufen, Ballspiele, Radfahren, Bladen
- Schwimmen
- Gemischte Belastung (z.B. Fitness-Studio).....
- Sonstiges

2745406020

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

109. Wie viele Stunden verbringen Sie in der Freizeit

Pro Tag am Computer / Spielkonsole?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Stunden
Weniger als 1 Stunde	<input type="checkbox"/>		
Pro Tag vor dem Fernseher / Video / DVD?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Stunden
Weniger als 1 Stunde	<input type="checkbox"/>		
Pro Monat in der Disco	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Stunden
Weniger als 1 Stunde	<input type="checkbox"/>		

Körperliche Entwicklung

110. Wie groß sind Sie?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	cm
111. Wie viel wiegen Sie?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	kg

→ Männer bitte weiter mit Frage 115

Frauen:

112. Nehmen Sie zurzeit die Antibabypille oder andere hormonelle Verhütungsmittel ein?

Nein.....	<input type="checkbox"/>	⇒ Bitte weiter mit Frage 114
Ja.....	<input type="checkbox"/>	

113. Seit wie vielen Jahren nehmen Sie das Präparat ein?

Seit ca. Jahren

114. Wie oft waren Sie schwanger?

Noch nie	<input type="checkbox"/>
.....	<input type="text"/> mal

8143406028

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

Belastungssituationen

Die folgenden Fragen sollen Sie danach beurteilen, ob Sie die darin angesprochenen Erfahrungen **nie**, **selten**, **manchmal**, **häufig** oder **sehr häufig** gemacht bzw. erlebt haben. Denken Sie bitte an das **letzte Jahr** und versuchen Sie sich daran zu erinnern, wie oft das jeweilige Ereignis eingetreten ist.

Dabei bedeuten:

- ① = nie (das habe ich nie erlebt)
- ① = selten (das habe ich selten erlebt)
- ② = manchmal (das habe ich manchmal erlebt)
- ③ = häufig (das habe ich häufig erlebt)
- ④ = sehr häufig (das habe ich sehr häufig erlebt)

Bitte beantworten Sie **alle** Fragen der Reihe nach, ohne eine auszulassen. Einige Aussagen klingen ähnlich oder haben einen ähnlichen Sinn. Bitte beantworten Sie sie trotzdem. Es kommt bei der Beantwortung nicht auf Schnelligkeit an; nehmen Sie sich Zeit, über die Beantwortung nachzudenken. Zur Beantwortung der Fragen markieren Sie Ihre Antwort in dem Antwortkästchen. Dazu kreuzen Sie bitte Zutreffendes an.

Beispiel:

Korrigieren Sie bitte falsch markierte Antworten durch komplettes Ausfüllen.

Beispiel:

Erfahrung	Im letzten Jahr wie oft erlebt?				
	nie	selten	manchmal	häufig	sehr häufig
115. Aufschieben dringend benötigter Erholung	①	①	②	③	④
116. Situationen, in denen ich mich anstrengen muss, das Vertrauen anderer zu gewinnen	①	①	②	③	④
117. Zu wenig Zeit, um meine täglichen Aufgaben zu erledigen	①	①	②	③	④
118. Befriedigung durch die Arbeit (Schule, Ausbildung, Studium), die ich täglich zu erledigen habe	①	①	②	③	④
119. Situationen, in denen ich mich um eine gute Beziehung zu anderen bemühen muss	①	①	②	③	④
120. Zeiten, in denen ich Aufgaben zu erledigen habe, die ich nicht gern mache	①	①	②	③	④
121. Ich habe Aufgaben zu erledigen, bei denen ich unter kritischer Beobachtung stehe	①	①	②	③	④

1052406020

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

Erfahrung	Im letzten Jahr wie oft erlebt?				
	nie	selten	manchmal	häufig	sehr häufig
122. Erfahrung, dass alles zu viel ist, was ich zu tun habe	①	②	③	④	⑤
123. Ich habe Arbeiten zu erledigen, bei denen ich andere nicht enttäuschen darf	①	②	③	④	⑤
124. Kontakte mit anderen Personen, bei denen ich einen guten Eindruck hinterlassen muss	①	②	③	④	⑤
125. Überforderung durch verschiedenartige Aufgaben, die ich zu erledigen habe	①	②	③	④	⑤
126. Situationen, in denen es ganz allein von mir abhängt, ob ein Kontakt zu einem anderen Menschen zufriedenstellend verläuft	①	②	③	④	⑤
127. Ich habe Aufgaben zu erfüllen, bei denen ich mich bewähren muss	①	②	③	④	⑤
128. Negative Einstellung zu den Arbeiten, die ich täglich zu erledigen habe	①	②	③	④	⑤
129. Zu viele Verpflichtungen, die ich unbedingt erfüllen muss	①	②	③	④	⑤
130. Situationen, in denen ich mich anstrengen muss, anderen zu gefallen	①	②	③	④	⑤
131. Wunsch, meinen jetzigen Beruf (Schule, Ausbildung, Studium) zu wechseln	①	②	③	④	⑤
132. Ich muss Aufgaben erfüllen, die mit hohen Erwartungen verbunden sind	①	②	③	④	⑤
133. Gefühl, dass mir meine Aufgaben über den Kopf wachsen	①	②	③	④	⑤
134. Zu viele Aufgaben, die ich zu erledigen habe	①	②	③	④	⑤
135. Situationen, in denen ich spüre, dass ich meine Arbeit (Schule, Ausbildung, Studium) gerne mache	①	②	③	④	⑤
136. Zeiten, in denen sich Schwierigkeiten so häufen, dass sie kaum zu bewältigen sind	①	②	③	④	⑤

5953406024

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

**So das war's!
Haben Sie noch Bemerkungen zu diesem Fragebogen?**

Für Anregungen sind wir dankbar!

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Ihr SOLAR-Team

P.S.: Ist die Einverständniserklärung unterschrieben? Denn Sie wissen ja, ansonsten dürfen wir den Fragebogen nicht auswerten!

Pilottestung des Fragebogens

Das Bildungsniveau der Probanden in der Pilottestung variierte von Personen mit Hauptschulabschluss bis zu Abiturienten. Zum Zeitpunkt der Befragung absolvierten 16 der 35 Befragten eine Ausbildung (46%), angestellt waren 9 Befragte (26%), 10 Probanden studierten (29%). In dieser Pilotphase berichteten 25% der ausgewählten Probanden über asthmatische oder allergische Beschwerden.

Tabelle a gibt einen Überblick über die demographische Verteilung der Teilnehmer an der Pilottestung.

	Alle befragten Probanden	Probanden, die den Fragebogen ausfüllten	Probanden, die den Fragebogen erklärten
	N=35	N=28	N=7
N=35	Mittelwert (Range)		
Alter [Jahre]	21,2 (19-23)	21,2 (19-23)	21,4 (20-23)
	n (%)		
Geschlecht: Männlich	20 (57,1%)	16 (57,1%)	4 (57,1%)
Schulabschluss:			
Abitur/Fachhochschulreife	15 (31,4%)	14 (50,0%)	1 (14,3%)
Realschulabschluss	10 (28,6%)	9 (32,1%)	1 (14,3%)
Hauptschulabschluss	5 (25,7%)	4 (14,3%)	1 (14,3%)
Mittelschule	4 (11,4%)	0	4 (57,1%)
anderer Schulabschluss	1 (3,3%)	1 (3,6%)	0
Aktuelle Tätigkeit:			
AuszubildendeR	16 (45,7%)	11 (39,3%)	5 (71,4%)
StudentIn	10 (28,6%)	9 (32,1%)	1 (14,3%)
AngestellteR	9 (25,7%)	8 (28,6%)	1 (14,3%)
Asthmatische oder allergische Beschwerden	7 (20,0%)	7 (25,0%)	0

Tabelle a: Beschreibung der Studienpopulation der Pilotphase

Die jungen Erwachsenen wurden gebeten, sich den Fragebogen in Ruhe durchzulesen und mit einem Stift diejenigen Stellen zu markieren, die entweder unklar waren, für falsch erachtet wurden oder bei denen Verständnisschwierigkeiten auftraten. Zusätzlich wurde der Fragebogen ausgefüllt. Der Interviewer verließ während dieser Zeit den Raum, um ein ungestörtes Ausfüllen zu gewährleisten. Im Durchschnitt benötigten die Befragten 26 Minuten zur Beantwortung des Fragebogens (Range: 20 bis 35 Minuten).

Bei sieben der Befragten wurde ein offenes Leitfadengespräch geführt, das zwischen 24 und 50 Minuten dauerte. Dabei sollten die Teilnehmer dem Interviewer den Fragebogen erklären. Weiterhin wurden sie gebeten, im Fragebogen vorkommende

Fachbegriffe zu erörtern. Insgesamt wurde der Fragebogen von 12 (34%) Testpersonen vollständig verstanden. Bei 11 (31%) Testpersonen bestanden ein oder zwei Unsicherheiten, die meist auf medizinische Fachausdrücke zurückzuführen waren (Tabelle b).

N=35	n (%)
Häufigkeit unklarer Ausdrücke:	
Keine	12 (34,3%)
1 oder 2	11 (31,4%)
3 oder 4	7 (20,0%)
mehr als 4	5 (14,3%)

Tabelle b: Absolute und relative Häufigkeiten unklarer Ausdrücke

Die unklaren Formulierungen und die Häufigkeit der Probanden, die sie als unklar empfanden, sind in Tabelle c dargestellt. Jeweils fett dargestellt ist der Teil der Frage, der Verständnisschwierigkeiten bereitete.

Item	Formulierung	Anzahl der Probanden, die die Frage nicht verstanden haben
N=23		
Fragen, die bereits im SOLAR-I Fragebogen eingesetzt wurden		
4	Haben Sie jemals in den letzten 12 Monaten ein pfeifendes oder brummendes Geräusch in Ihrem Brustkorb gehört?	3
7	Sind Sie irgendwann in den letzten 12 Monaten mit einem Engegefühl im Brustkorb aufgewacht?	2
12	Haben Sie an den meisten Tagen für mindestens 3 Monate jährlich Husten?	6
13	Haben Sie an den meisten Tagen für mindestens 3 Monate jährlich Auswurf ?	8
17	Wurde bei Ihnen von einem Arzt schon einmal eine der folgenden Erkrankungen fest gestellt?: Spastische oder asthmatische Bronchitis	3
32	Sind Sie jemals in Ihrem Leben gegen eine Allergie desensibilisiert / hyposensibilisiert worden (dabei bekommt man zum Beispiel regelmäßig Spritzen)?	4
38	Hatten Sie irgendwann einmal Neurodermitis (atopisches Ekzem, endogenes Ekzem, atopische Dermatitis)?	3
39	Hatten Sie irgendwann einmal Ekzeme oder irgendeine Art von Hautallergie?	3
56	Waren jemals Schimmel oder Stockflecken auf irgendwelchen Oberflächen in Ihrem Heim außer auf Nahrungsmitteln?	2
75	Sind Sie regelmäßig in den letzten 12 Monaten Tabakrauch anderer ausgesetzt gewesen? Regelmäßig bedeutet: mindestens einmal an den meisten Tagen oder Nächten.	1
Neue Fragen		
35	Hatten Sie in den letzten 12 Monaten länger als 12 Wochen eine grüne oder gelbliche Verfärbung Ihrer Nasenflüssigkeit ("Rotz") bzw. grün oder gelblich verfärbten Schleim im Rachen ?	4
81	Haben Sie an einer Jugendarbeitsschutzuntersuchung teilgenommen?	5
101	Wurde bei Ihnen schon mal eine Berufskrankheiten-Anzeige gestellt?	5

Tabelle c: Übersicht über unklare Formulierungen und deren absolute Häufigkeiten

Insgesamt wurden 14 der 133 Fragen mindestens einmal als schwer verständlich eingestuft (11%). Die meisten hiervon waren zuvor validierte Fragen, die schon bei SOLAR I eingesetzt worden waren, so dass hier keine Änderung der Frage ohne

Verlust der Datenvergleichbarkeit möglich war. Hinzu kam, dass die meisten dieser Fragen eher von asymptomatischen Probanden nicht verstanden wurden.

Zudem wiesen die Teilnehmer aus Dresden darauf hin, dass die Mittelschule bei den möglichen Schulabschlüssen fehlte.

Bei den neuen Fragen, die speziell für SOLAR II entwickelt wurden, bereiteten die Begriffe „Jugendarbeitsschutzuntersuchung“ und „Berufskrankheiten-Anzeige“ jeweils 5 der 35 Teilnehmer Probleme. Da es sich hierbei um feststehende Fachbegriffe handelt, die ein Betroffener kennt, wurde auf eine Modifikation verzichtet.

Aufgrund der Ergebnisse des Vortests wurden für die Hauptstudie die in Tabelle d dargestellten Fragen geändert. Änderungen sind durch Fettdruck hervorgehoben. Für die übrigen Fragen, die zu Problemen führten und meist dem SOLAR-Fragebogen entstammten, wurde analog zur ersten SOLAR-Studie auf der ersten Seite des Fragebogens folgende Erklärung eingefügt:

Lassen Sie sich von unbekanntem medizinischen Ausdrücken (z.B. Sinusitis) nicht verunsichern. Falls Sie diese Krankheit nicht kennen, kreuzen Sie bei den jeweiligen Fragen einfach „Nein“ an.

Darüber hinaus wurde zur leichteren Maschinenlesbarkeit des Fragebogens die Erläuterung zum Ausfüllen des Fragebogens noch klarer gestaltet und auch die Ausfüllanleitung für die Fragen zu Belastungssituationen nochmals modifiziert.

Abschlussbericht – SOLAR II

#	Alt	Neu
46	Hatten Sie jemals ein Handekzem ?	Hatten Sie jemals ein Handekzem ?
47	Hatten Sie jemals ein Ekzem an Ihren Handgelenken oder Unterarmen (außer in den Ellenbeugen)?	Hatten Sie jemals ein Ekzem an Ihren Handgelenken oder Unterarmen (außer in den Ellenbeugen)?
54	In welchem Bundesland leben Sie überwiegend ?	In welchem Bundesland leben Sie überwiegend ?
57	Waren jemals Schimmel oder Stockflecken auf irgendwelchen Oberflächen <u>an Ihrem Arbeitsplatz</u> ? ... seit der letzten SOLAR-Studie 2003/2004 nein <input type="checkbox"/> 0 ja <input type="checkbox"/> 1 weiß nicht <input type="checkbox"/> 2	Waren jemals Schimmel oder Stockflecken auf irgendwelchen Oberflächen <u>an Ihrem Arbeitsplatz</u> ? ... seit der letzten SOLAR-Studie 2003/2004 nein <input type="checkbox"/> 0 ja <input type="checkbox"/> 1 weiß nicht <input type="checkbox"/> 2 Ich war nicht berufstätig <input type="checkbox"/> 3
66	An wie vielen Tagen pro Woche verwenden Sie die folgenden Sprays? ... andere Sprays <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	An wie vielen Tagen pro Woche verwenden Sie die folgenden Sprays? ... andere Sprays (bitte eintragen): <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
77	Welchen Schulabschluss haben Sie? Wenn Sie mehrere Abschlüsse haben, nennen Sie nur den höchsten! Hauptschulabschluss / Volksschulabschluss <input type="checkbox"/> 0 Realschulabschluss (mittlere Reife) <input type="checkbox"/> 1	Welchen Schulabschluss haben Sie? Wenn Sie mehrere Abschlüsse haben, nennen Sie nur den höchsten! Hauptschulabschluss / Volksschulabschluss (Mittelschule) <input type="checkbox"/> 0 Realschulabschluss (mittlere Reife, Mittelschule)... <input type="checkbox"/> 1
90 Sie bitte mit der letzten Arbeitsstelle. (Tabelle) Ich habe <u>keine</u> Tätigkeit für <u>mindestens 8 Stunden pro Woche</u> ausgeführt <input type="checkbox"/> 9 Bitte weiter mit → Frage 103	... Beginn... Sie bitte mit der letzten Arbeitsstelle. Ich habe <u>keine</u> Tätigkeit für <u>mindestens 8 Stunden pro Woche</u> ausgeführt <input type="checkbox"/> 9 Bitte weiter mit → Frage 103 (Tabelle)
106	Wie viele Stunden verbringen Sie in der Freizeit pro Tag am Computer ? _ _ pro Tag vor dem Fernseher / Video / DVD? _ _ pro Monat in der Disco? _ _	Wie viele Stunden verbringen Sie in der Freizeit pro Tag am Computer / Spielekonsole ? _ _ Stunden <input type="checkbox"/> weniger als 1 h pro Tag vor dem Fernseher / Video / DVD? _ _ Stunden <input type="checkbox"/> weniger als 1 h pro Monat in der Disco? _ _ Stunden <input type="checkbox"/> weniger als 1 h
111	Wie oft waren Sie schwanger? _ mal	Wie oft waren Sie schwanger? Noch nie <input type="checkbox"/> 0 _ mal
112ff		Zur Beantwortung der Fragen markieren Sie Ihre Antwort in dem Antwortkästchen. Dazu kreuzen Sie bitte Zutreffendes an. BEISPIEL: <input checked="" type="checkbox"/> Korrigieren Sie bitte falsch markierte Antworten durch komplettes Ausfüllen BEISPIEL: <input type="checkbox"/>

Tabelle d: Änderungen des Fragebogens aufgrund der Ergebnisse des Pilottests

Anschreiben zum Fragebogenversand

Klinikum der Universität München

Dr. von Haunersches Kinderspital
Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und
Umweltmedizin
Prof. Dr. Katja Radon / Dr. med. Doris Windstetter
Tel.: 089-5160-2372 • Fax: 089-5160-4954
Email: muenchen@solar-deutschland-2.de



Klinikum der Universität München • Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
Ziemssenstr. 1 • 80336 München • SOLAR

Frau

«Vorname» «Nachname»

«Strasse» «Hausnummer» «Buchstabe»

«PLZ» «Ort»

«ID_S2»

Studie in Ost- und Westdeutschland zu beruflichen Allergierisiken – SOLAR geht weiter

München, den 09. Januar 2008

Sehr geehrte «Anrede» «Nachname»,

Sie haben vor ca. vier Jahren an unserer SOLAR Studie teilgenommen und sich damals bereit erklärt, dass wir Sie noch einmal kontaktieren dürfen. Herzlichen Dank dafür!

SOLAR hat zu wichtigen Erkenntnissen über die Entwicklung von Asthma und Allergien im Jugendalter geführt. So haben wir unter anderem erfahren, dass die Häufigkeit von Asthma und Allergien sich in Ost- und Westdeutschland schon 14 Jahre nach der Wiedervereinigung nicht mehr unterschied.

Doch damit nicht genug: Uns interessiert, wie es Ihnen in den letzten drei Jahren ergangen ist. Sind Asthma oder Allergien während Ausbildung und Beruf neu aufgetreten, verschwunden oder ist alles beim alten geblieben? Wir erhoffen uns hiervon wichtige Erkenntnisse, um junge Erwachsene während der Zeit ihrer Berufswahl und Ausbildung noch besser beraten und ihnen helfen zu können. Hierfür sind wir auf Ihre Mitarbeit angewiesen.

Zunächst möchten wir Sie bitten, den Fragebogen und die darin enthaltene Einverständniserklärung auszufüllen und in dem beigelegten Rückumschlag an uns zurück zu senden. Das Porto wird selbstverständlich von uns übernommen. Als kleine Aufmerksamkeit für Ihre Mühe erhalten Sie den beiliegenden Kugelschreiber.

Darüber hinaus würden wir uns freuen, wenn Sie auch an einer Untersuchung in unserer Klinik

teilnehmen würden, denn diesmal wollen wir es ganz genau wissen. Bei dieser Untersuchung werden eine körperliche Untersuchung, eine Blutentnahme und ein Allergietest durchgeführt und die Funktion Ihrer Lunge überprüft. So können wir ein noch besseres Bild von Ihrer Gesundheit erhalten und auch geringfügige Veränderungen über die Zeit erfassen. Sie erhalten Ihre persönlichen Untersuchungsbefunde und - als kleines Dankeschön - eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 10,- Euro.

Wenn Sie an dieser Untersuchung teilnehmen möchten, so vermerken Sie dies zusammen mit Ihrer Telefonnummer bitte auf der Einverständniserklärung. Wir werden Sie dann in Kürze telefonisch kontaktieren und mit Ihnen einen individuellen Termin vereinbaren. Selbstverständlich stehen auch Termine in den frühen Abendstunden und am Wochenende zur Verfügung. Die Untersuchung wird voraussichtlich eine Stunde dauern.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Die Teilnahme an der Vorgängerstudie verpflichtet Sie nicht, an dieser Studie teilzunehmen. Durch Nichtteilnahme entstehen Ihnen keinerlei Nachteile. Sie können Ihre Teilnahme jederzeit und ohne Angaben von Gründen unter der oben angegebenen Adresse widerrufen. Für den Erfolg der Studie ist es aber sehr wichtig, dass möglichst alle Teilnehmer der früheren Studien auch diesmal wieder mitmachen, unabhängig davon, ob Sie gesundheitliche Probleme haben oder nicht.

Weitere Informationen finden Sie auch im beigelegten Flyer oder besuchen Sie unsere Internetseiten unter www.solar-deutschland-2.de.

Für Fragen steht Ihnen Frau Dr. med. Astrid Peters zur Verfügung:

Telefon: 089-5160-2372, E-Mail: muenchen@solar-deutschland-2.de. Wir rufen Sie auch gerne zurück.

Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung!

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Katja Radon, MSc
Studienleiterin

Dr. med. Astrid Peters, MSc
Studienkoordinatorin



Erklärungen zum Datenschutz

Erklärungen zum Datenschutz

Alle Ihre Angaben werden absolut vertraulich behandelt und nur ohne Personenbezug (anonymisiert) für wissenschaftliche Auswertungen verwendet. Sie können Auskunft über die von Ihnen gespeicherten Daten oder die Löschung derselben und Vernichtung der Proben anordnen. Datenzentrum ist das Institut für Epidemiologie der Universität Ulm, Helmholtzstr. 22, 89081 Ulm unter Direktion von Herrn Prof. Dr. Richard Peter.

Die Daten werden solange gespeichert, wie es zum Erreichen des Studienzieles notwendig ist. Die wissenschaftlichen Leiter der Studienzentren werden 10 Jahre nach Studienbeginn (und danach alle 3 Jahre) prüfen, ob der Forschungszweck von SOLAR II erreicht ist, und wenn ja, die Vernichtung aller Proben und Löschung aller personenbezogenen Daten anordnen.

Die Daten zu Ihrer Person und Ihrer Teilnahme an den Studien werden unter einer Adressnummer in einer Adressdatei gespeichert, damit wir Sie im Rahmen einer Ergebnismitteilung oder auch im Rahmen einer erneuten Erhebung kontaktieren können.

Um die erhobenen Daten vor unberechtigten Zugriffen zu schützen, haben Ihr Studienzentrum und das Datenzentrum umfassende Schutzmechanismen, die sowohl die Datenspeicherung als auch den Datentransfer betreffen, installiert. So wird z.B. aus Ihren personenbezogenen Daten eine Kohortennummer erstellt, die keinen Rückschluss auf die Person zulässt. Das Programm zur Erstellung dieser Kohortennummer wird beim Datenschutzbeauftragten des Datenzentrums als Treuhänder hinterlegt. Es wird nur zum Zweck einer erneuten Kontaktierung für eine Ergebnismitteilung, einer erneuten Erhebung oder einer Durchführung einer Anordnung von Ihnen herausgegeben.

Es wird ein zweiter Datensatz erstellt, in dem alle Daten aus dem Fragebogen und der klinischen Untersuchung gespeichert werden. Dieser Datensatz ist ohne Personenbezug und nur mit der oben beschriebenen Kohortennummer versehen (anonymisiert). Dieser anonymisierte Datensatz wird mit den Daten der Studien von 1995/96 und 2002/03 (Fragebogenerhebung, Hautallergietest, Blutuntersuchungen, Lungenfunktion, bronchiale Provokation) zusammengeführt, um Aufschlüsse über den zeitlichen Verlauf zu erhalten.

Verantwortlich für die Verarbeitung erhobener und gespeicherter Daten im Sinne des Datenschutzrechts ist Ihr Studienzentrum. Es beauftragt das Datenzentrum mit der Datenverarbeitung und -speicherung und die Analyselabore mit der Untersuchung und Aufbewahrung der Proben / Probenreste.

Eine Weitergabe von Daten erfolgt in nachstehenden Fällen:

- a) Fragebogen ohne Namen und Adressen unter Nennung der Kohortennummer an das Datenzentrum zur digitalen Erfassung (anonymisiert)
- b) Personenbezogene Daten unter Nennung der Adressnummer an das Datenzentrum zum Speichern in einer Adressdatei
- c) Probenmaterialien unter Nennung der Kohortennummer an die Analyselabore (anonymisiert)
- d) Digitalisierte Analysedaten der Proben von den Laboren an das Datenzentrum zur Erstellung der Gesamtdatensätze und zur statistischen Analyse unter Nennung der Kohortennummer (anonymisiert)
- e) Anonymisierter Gesamtdatensatz an Partner der SOLAR II – Studie für weiterführende statistische Analysen

Flyer

2. Rundbrief 2007

für alle Teilnehmer der



Klinikum der Universität München
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Dresden
Universität Ulm, Abteilung Epidemiologie
Mit finanzieller Unterstützung durch das
Bundesministerium für Arbeit und Soziales

Liebe Teilnehmerin, Lieber Teilnehmer,

Insgesamt haben sich 80% der Jugendlichen, die 1995/96 im Alter von 9 bis 11 Jahren bei der Studie zu Atemwegserkrankungen mitgemacht haben, auch 2002/2003 wieder an der SOLAR Studie beteiligt! Hiermit haben alle Teilnehmer und damit auch Sie einen wertvollen Beitrag für die Asthma- und Allergieforschung im Jugendalter geleistet, denn vorher gab es kaum Informationen über diese wichtige Lebenszeit.
Dafür bedanken wir uns ganz besonders herzlich bei Ihnen!



Ihr SOLAR Team, das sind derzeit:
PD Katja Radon, Prof. Dennis Nowak, Prof. Erika v. Mutius, Dr. Dons Windsterter, Dr. Christian Vogelberg, Prof. Stephan Weiland, Dr. Gudrun Wannmayr, Jon Genunent, Anja Schulze

Die wichtigsten Ergebnisse in Kürze

Junge Frauen waren von Asthma und Allergien häufiger betroffen als junge Männer. Hingegen gab es 14 Jahre nach der Wiedervereinigung keine Unterschiede mehr bezüglich der Häufigkeit von Asthma und Allergien zwischen München und Dresden. Noch 1995/96 war das anders: damals hatten deutlich mehr Personen aus den alten Bundesländern Allergien als aus den neuen Bundesländern.

Zwischen der ersten Studie 1995/96 und der zweiten Studie 2002/03 haben ungefähr die Hälfte aller Teilnehmer, die bei der ersten Studie Asthma, Heuschnupfen oder Neurodermitis hatten, die Beschwerden verloren.

Der wichtigste Risikofaktor für das Neuaufreten von Atemwegsbeschwerden war schon in diesem jungen Alter das Aktivrauchen. Je früher mit dem Rauchen begonnen wurde und je mehr geraucht wurde, umso häufiger waren die Symptome.

Auch nach Ihrem Wunschberuf haben wir Sie gefragt. Das Handwerk sowie kaufmännische Berufe standen in München und Dresden bei den Jugendlichen, die schon einen Berufswunsch hatten, ganz oben auf der Wunschliste. Aber auch medizinische Berufe (Arzt, Kranken- und Altenpflege) waren beliebt.

**Gespannt, wie es nun weiter geht?
Dann lesen Sie weiter auf Seite 2...**

SOLAR – Es geht weiter!!!!

Uns interessiert nun, wie sich Asthma und Allergien während der Ausbildung und im weiteren Berufsleben entwickeln. Deshalb bitten wir Sie heute erneut, an unserer Untersuchung teilzunehmen, denn Sie sind nur einer von wenigen, die an dieser Studie teilnehmen dürfen und deshalb besonders wertvoll für uns.

Wer darf teilnehmen?

An dieser Untersuchung dürfen alle jungen Erwachsenen aus München und Dresden teilnehmen, die sich 1995/96 bereits an der Studie zu Haut- und Atemwegserkrankungen im Kindesalter und 2003/04 am ersten Teil der Studie in Ost- und Westdeutschland zu beruflichen Allergierisiken (SOLAR) beteiligt haben.

Was wird gemacht?

Der Fragebogen

Zunächst erhalten alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer einen Fragebogen, bei dem es besonders um Atemwegserkrankungen und mögliche Risikofaktoren für die Entstehung solcher Beschwerden geht. Das Ausfüllen des Fragebogens nimmt etwa 15 Minuten in Anspruch. Den ausgefüllten Fragebogen schicken alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer im Freiumschlag zurück.

Die Untersuchung in unserer Poliklinik

Zusätzlich zu der Befragung, würden wir Sie diesmal gerne auch klinisch untersuchen. Natürlich steht es Ihnen frei, nur an der Befragung teilzunehmen und nicht zu der Untersuchung zu kommen. Dennoch würden wir uns sehr freuen, wenn Sie auch zu der Untersuchung kommen könnten.

Wo findet die Untersuchung statt?

Die Untersuchung findet in der Poliklinik des Instituts und der Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München, Ziemssenstr. 1 (U Sendlinger Tor) statt.

Was passiert bei der Untersuchung?

Im Untersuchungszentrum werden jedem Teilnehmer zunächst die bevorstehenden Untersuchungen erklärt, gefolgt von einer körperlichen Untersuchung durch unsere Ärztin, einen Hautallergietest und eine Blutabnahme, um die Allergiebereitschaft im Blut festzustellen. Anschließend geht es mit der Lungenfunktion weiter. Diese führt unsere Medizinisch-Technische Assistentin durch. Sie überprüft hierbei auch die Empfindlichkeit Ihrer Atemwege.

Abschließend bespricht unsere Ärztin mit jedem Teilnehmer die Befunde. Zusätzlich bekommt jeder seinen persönlichen Untersuchungsbefund, einen Gutschein über 10,- Euro sowie - nach Abschluss der Untersuchung - die Ergebnisse der Gesamtstudie schriftlich mitgeteilt.

Wie lange dauert die Untersuchung im Untersuchungszentrum?

Der Zeitaufwand liegt pro Person bei etwa einer Stunde. Um die Untersuchung so angenehm wie möglich zu gestalten, werden die Termine individuell mit den Teilnehmern festgelegt. Damit Berufstätige mitmachen können, wird unser Untersuchungsteam gerne auch Termine in den frühen Abendstunden und samstags anbieten.

Kann ich auch nur an Teilen der Untersuchung teilnehmen?

Natürlich steht es Ihnen frei, auch nur an Teilen der Untersuchung teilzunehmen, wenn Sie z.B. Angst vor der Blutentnahme haben oder wegen einer aktuellen Schwangerschaft sich nicht trauen, bei der Lungenfunktionsuntersuchung mitzumachen. Unsere Studienärztin wird Ihnen die einzelnen Untersuchungen ganz genau erklären und Sie können sich dann frei entscheiden.

Sie haben schon jetzt Fragen zur Studie?

Wir freuen uns auf Ihren Anruf / Ihre Email: Dr. Doris Windstetter
E-Mail doris.windstetter@med.uni-muenchen.de
Tel. 089-5160-2372.

Wir rufen Sie gerne zurück.
Weitere Informationen über uns und die Studie finden Sie unter

www.solar-deutschland-2.de

Besuchen Sie uns doch mal!

Ihr SOLAR-Team

Kurzfragebogen

Klinikum der Universität München

Dr. von Haunersches Kinderspital

Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin

Postfach 15 20 25 • 80051 München

Prof. Dr. Katja Radon / Dr. Doris Windstetter

Tel.: 089-5160-2372 Fax: 089-5160-4954

E-Mail: info@solar-deutschland-2.de



Telefonischer Kurzfragebogen

Probandenummer [][][][][][]

K1 Wann wurden Sie geboren?

[][][] [][][] 19 [][][]
Tag Monat Jahr

K2 Geschlecht?

männlich..... 0

weiblich..... 1

K3 Haben Sie jemals in den letzten 12 Monaten ein pfeifendes oder brummendes Geräusch in Ihrem Brustkorb gehört?

nein..... 0

ja..... 1

K4 Hatten Sie in den letzten 12 Monaten einen Asthmaanfall?

nein..... 0

ja..... 1

K5 Hatten Sie in den letzten 12 Monaten allergischen Schnupfen, zum Beispiel „Heuschnupfen“?

nein..... 0

ja..... 1

K6 Hatten Sie in den letzten 12 Monaten Ekzeme oder irgendeine Art von Hautallergie?

nein..... 0

ja..... 1

K7 Sind Sie zur Zeit

Bitte nur eine Angabe!

AuszubildendeR / BerufsschülerIn..... 1

StudentIn (hauptberuflich)..... 1

angestellt..... 1

selbstständig..... 1

arbeitslos und arbeitssuchend..... 1

aus gesundheitlichen Gründen nicht arbeitend..... 1

Hausfrau / Hausmann (hauptberuflich)..... 1

in Mutterschutz/Elternzeit oder sonstige Beurlaubung..... 1

sonstiges (bitte eintragen) _____ 1



K8 Haben Sie seit der letzten SOLAR-Studie (2003/04) irgendeine Arbeit / irgendeinen Ferienjob für mindestens 1 Monat gehabt?

nein..... 0 Weiter mit Frage K 10
ja..... 1

K9 Welche Art von Arbeitstelle und / oder Ferienjob etc. haben Sie aktuell bzw. seit der letzten SOLAR-Studie? Dabei ist jede Arbeit wichtig, die Sie für mindestens 1 Monat ausgeübt haben. Hierbei ist es egal, ob Sie diese Arbeit außer Haus oder zu Hause ausgeführt haben, Vollzeit oder Teilzeit, mit Lohn oder unentgeltlich oder als Selbstständiger (z. B. in einem Familienunternehmen). Bitte geben Sie lediglich ihre letzte Arbeitstelle an, wenn Sie diese mindestens 8 Stunden pro Woche ausführen.

Ich habe keine Tätigkeit für mindestens 8 Stunden pro Woche ausgeführt

9 Bitte weiter mit → Frage K 10

TÄTIGKEIT / BERUF	BRANCHE	Wann haben Sie mit dieser Tätigkeit begonnen?	Wenn zutreffend: Wann haben Sie mit dieser Tätigkeit aufgehört?	Wie viele Stunden pro Woche führ(t)-en Sie diese Tätig- keit durch?
		<u>MONAT / JAHR</u>	<u>MONAT / JAHR</u>	STUNDEN
		___/____	___/____	___

K10 Rauchen Sie jetzt (bzw. bis vor einem Monat)?

„ja“ bedeutet mindestens 20 Päckchen Zigarette in Ihrem Leben, oder ein Jahr lang mindestens eine Zigarette pro Tag oder eine Zigarre pro Woche

nein..... 0
ja..... 1

K11 Zu viele Aufgaben, die ich zu erledigen habe

Im letzten Jahr wie oft erlebt?

nie..... 0
selten..... 1
manchmal..... 2
häufig..... 3
sehr häufig..... 4

**Haben Sie noch Bemerkungen zu diesem Fragebogen?
Für Anregungen sind wir dankbar!**

.....
.....

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Pressemitteilungen

Klinikum der Universität München

Dr. von Haunersches Kinderspital
Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin
Anja Schulze / Dr. Doris Windstetter / Prof. Dr. Katja Radon
Tel.: 089-5160-2372 • Fax: 089-5160-4954
E-Mail: muenchen@solar-deutschland-2.de



PRESEMITTEILUNG

**Studie in Ost- und Westdeutschland zu beruflichen Allergierisiken -
Langzeitstudie soll Vorbeugung zugute kommen**

Allergische Erkrankungen betreffen heute in Deutschland jedes vierte Kind und jeden dritten Erwachsenen. Die Betroffenen leiden massiv unter den Symptomen, die Kosten für die Gesellschaft sind enorm. Hinzu kommen gesundheitliche Probleme im Beruf: Bei einem Drittel der Jugendlichen, die ihre Ausbildung aus gesundheitlichen Gründen abbrechen, sind Probleme der Haut und der Atemwege die Ursache. Etwa 88% der Berufsabbrüche aufgrund von allergischen Erkrankungen und Asthma erfolgt bereits in der Ausbildung. Das Bundesministerium für Arbeit und Soziales sieht deshalb die Notwendigkeit, Jugendliche beim Einstieg in das Berufsleben besser zu beraten und so langfristig Ausbildungsabbrüche zu verhindern sowie durch gezielte Präventionsmaßnahmen am Arbeitsplatz das Neuaufreten von Asthma und Allergien wirksam zu senken. Mit diesem Ziel finanziert das Ministerium seit dem Jahr 2000 entsprechende wissenschaftliche Untersuchungen.

Seit 1995/96 geht ein Team aus Mitarbeitern des Dr. von Haunerschen Kinderspital und der Arbeits- und Umweltmedizin in München, der Kinderklinik der TU Dresden sowie der Epidemiologie in Ulm den Ursachen und Folgen des erneuten Auftretens von Allergie und Asthma genauer auf den Grund:

Die Studie begann an Schülerinnen und Schülern der damals 4. Klasse in München und Dresden. Von mehr als 6000 Eltern wurde damals ein Fragebogen ausgefüllt und mehr als 4000 Kinder wurden von Ärzten auf Asthma und Allergien untersucht. Wichtiges Ergebnis von damals, so die Studienleiterin Prof. Dr. Erika von Mutius vom Dr. von Haunerschen Kinderspital, war die Beobachtung, dass Kinder aus München deutlich häufiger unter Asthma und Allergien litten als die gleichaltrigen Schüler aus Dresden.

Als die gleichen Teilnehmer 2002/03 von dem Studienteam nochmals befragt wurden, war dieser Unterschied nicht mehr feststellbar: 14 Jahre nach der Wiedervereinigung berichteten die dann 16- bis 18-Jährigen Jugendlichen aus Dresden ebenso häufig über Allergien und Asthma wie die Münchner Jugendlichen. Insgesamt gaben 41% der Jugendlichen zum Zeitpunkt der Untersuchung so genannten „Heuschnupfen“ an, 12% hatten von einem Arzt schon einmal eine Asthmadignose erhalten. Während im Kindesalter die Jungen häufiger unter Asthma und Allergien litten, waren es im Jugendalter vor allem die jungen Frauen. Der wichtigste Risikofaktor für das Neuaufreten von Atemwegsbeschwerden war dabei schon in diesem jungen Alter das Aktivrauchen. Je früher mit dem Rauchen begonnen wurde und je mehr geraucht wurde, umso häufiger traten Beschwerden auf. Zum Zeitpunkt dieser zweiten Untersuchung, die die Kurzbezeichnung SOLAR

Abschlussbericht – SOLAR II

trägt, standen die Teilnehmerinnen und Teilnehmer am Beginn ihrer Ausbildung bzw. am Ende der Schulzeit.

Jetzt soll - mit weiterer Unterstützung durch das Bundesministerium für Arbeit und Soziales - erforscht werden, wie sich allergische Erkrankungen während der Ausbildung und im weiteren Berufsleben entwickeln. Deshalb werden alle Teilnehmer von 2002/03 in den nächsten zwei Jahren noch einmal angeschrieben und gebeten, erneut an SOLAR – der Studie in Ost- und Westdeutschland zu beruflichen Allergierisiken - teilzunehmen. Neben der Befragung werden die Teilnehmer in die Untersuchungszentren in München und Dresden eingeladen und erhalten dort eine komplette allergologisch-pneumologische Diagnostik. Die Befunde bekommen die Teilnehmer gleich mitgeteilt, außerdem gibt es als kleines Dankeschön einen Einkaufsgutschein im Wert von 20,- Euro. Aus diesen Daten wollen die Wissenschaftler wichtige Erkenntnisse über den Verlauf von Allergischen Erkrankungen zu erhalten und so langfristig effektive Präventionsmaßnahmen entwickeln.

Die ersten Fragebögen wurden in München am 18.07.07 verschickt, Dresden startet in der ersten Augustwoche. Das Untersuchungsteam hat sich ein ehrgeiziges Ziel gesetzt: „Wir wollen möglichst alle 3055, die sich bei der letzten Untersuchung mit einem erneuten Kontakt einverstanden erklärt haben, zur Teilnahme motivieren, um wirklich aussagekräftige Ergebnisse zu bekommen“, so die Studienkoordinatorin Frau Professor Dr. Katja Radon aus München. Teilnehmer, die seit der letzten Untersuchung umgezogen sind, sollten sich unter der neuen Adresse beim Untersuchungsteam melden, damit die Studie möglichst umfassend beendet werden kann.

Ansprechpartner: Prof. Dr. Katja Radon, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Universität München, Tel. 089-5160-2372; muenchen@solar-deutschland-2.de.

Langzeitstudie zu beruflichen Allergierisiken

SOLAR-Studie befragt junge Erwachsene in München und Dresden



Allergische Erkrankungen betreffen heute in Deutschland jedes vierte Kind und jeden dritten Erwachsenen. Die Betroffenen leiden massiv unter den Symptomen, die Kosten für die Gesellschaft sind enorm. Hinzu kommen gesundheitliche Probleme im Beruf: Bei einem Drittel der Jugendlichen, die ihre Ausbildung aus gesundheitlichen Gründen abbrechen, sind Probleme der Haut und der Atemwege die Ursache. Etwa 88 % der Berufsabbrüche aufgrund von allergischen Erkrankungen und Asthma erfolgt bereits in der Ausbildung. Das Bundesministerium für Arbeit und Soziales sieht deshalb die Notwendigkeit, Jugendliche beim Einstieg in das Berufsleben besser zu beraten und so langfristig Ausbildungsabbrüche zu verhindern sowie durch gezielte Präventionsmaßnahmen am Arbeitsplatz das Neuaufreten von Asthma und Allergien wirksam zu senken. Mit

diesem Ziel finanziert das Ministerium seit dem Jahr 2000 entsprechende wissenschaftliche Untersuchungen.

Seit 1995/96 geht ein Team aus Mitarbeitern des Dr. von Haunerschen Kinderspital und der Arbeits- und Umweltmedizin in München, der Kinderklinik der TU Dresden sowie der Epidemiologie in Ulm den Ursachen und Folgen des erneuten Auftretens von Allergie und Asthma genauer auf den Grund: Die Studie begann an Schülern der damals 4. Klasse in München und Dresden. Von mehr als 6.000 Eltern wurde damals ein Fragebogen ausgefüllt und mehr als 4.000 Kinder wurden von Ärzten auf Asthma und Allergien untersucht. Wichtiges Ergebnis von damals, so die Studienleiterin Prof. Dr. Erika von Mutius vom Dr. von Haunerschen Kinderspital, war die Beobachtung, dass Kinder aus München deutlich häufiger unter Asthma und Allergien litten als die gleichaltrigen Schüler aus Dresden.

Als die gleichen Teilnehmer 2002/03 von dem Studienteam nochmals befragt wurden, war dieser Unterschied nicht mehr feststellbar: 14 Jahre nach der Wiedervereinigung berichteten die dann 16- bis 18-jährigen Jugendlichen aus Dresden ebenso häufig über Allergien und Asthma wie die Münchner Jugendlichen. Insgesamt gaben 41 % der Jugendlichen zum Zeitpunkt der Untersuchung so genannten „Heuschnupfen“ an, 12 % hatten von einem Arzt schon einmal eine Asthadiagnose erhalten. Während im Kindesalter die Jungen häufiger unter Asthma und Allergien litten, waren es im Jugendalter vor allem die jungen Frauen. Der wichtigste Risikofaktor für das Neuaufreten von Atemwegsbeschwerden war dabei schon in diesem jungen Alter das Aktivrauchen. Je früher mit dem Rauchen begonnen wurde und je mehr geraucht wurde, umso häufiger traten Beschwerden auf. Zum Zeitpunkt dieser zweiten Untersuchung, die die Kurzbezeichnung SOLAR trägt, standen die Teil-

nehmerinnen und Teilnehmer am Beginn ihrer Ausbildung bzw. am Ende der Schulzeit.

Jetzt soll – mit weiterer Unterstützung durch das Bundesministerium für Arbeit und Soziales – erforscht werden, wie sich allergische Erkrankungen während der Ausbildung und im weiteren Berufsleben entwickeln. Deshalb werden alle Teilnehmer von 2002/03 in den nächsten zwei Jahren noch einmal angeschrieben und gebeten, erneut an SOLAR – der Studie in Ost- und Westdeutschland zu beruflichen Allergierisiken – teilzunehmen. Neben der Befragung werden die Teilnehmer in die Untersuchungszentren in München und Dresden eingeladen und erhalten dort eine komplette allergologische-pneumologische Diagnostik. Aus diesen Daten wollen die Wissenschaftler wichtige Erkenntnisse über den Verlauf von Allergischen Erkrankungen erhalten und so langfristig effektive Präventionsmaßnahmen entwickeln.

Die ersten Fragebögen wurden in München am 18. Juli 2007 verschickt, Dresden startete in der ersten Augustwoche. Das Untersuchungsteam hat sich ein ehrgeiziges Ziel gesetzt: „Wir wollen möglichst alle 3.055, die sich bei der letzten Untersuchung mit einem erneuten Kontakt einverstanden erklärt haben, zur Teilnahme motivieren, um wirklich aussagekräftige Ergebnisse zu bekommen“, so die Studienkordinatorin Prof. Dr. Katja Radon aus München.

► Kontakt:

Prof. Dr. Katja Radon
Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Universität München
Tel.: 089/5160-2372
Fax: 089/5160-4954
muenchen@solar-deutschland-2.de

Aus: Management und Krankenhaus 10/2007

Erinnerungsschreiben 1 und 2

Klinikum der Universität München

Dr. von Haunersches Kinderspital
Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und
Umweltmedizin
Prof. Dr. Katja Radon / Dr. Doris Windstetter
Tel.: 089-5160-2372 • Fax: 089-5160-4954



Klinikum der Universität München • Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
Ziemssenstr. 1 • 80336 München • SOLAR

Frau

«ID_S2»

«Vorname» «Nachname»

«Strasse» «Hausnummer» «Buchstabe»

«PLZ» «Ort»

München, den 27.05.2010

Studie in Öst- und Westdeutschland zu beruflichen Allergierisiken – SOLAR

Sehr geehrte «Anrede» «Nachname»,

vor zwei Wochen haben wir Ihnen einen Fragebogen der „SOLAR Studie“ geschickt, mit der Bitte, diesen ausgefüllt an uns zurückzusenden.

Falls Sie den Fragebogen bereits abgeschickt haben, möchten wir uns ganz herzlich für Ihre Teilnahme bedanken. Sind Sie noch nicht dazu gekommen, bitten wir Sie, den Fragebogen möglichst heute auszufüllen und an uns zurückzusenden.

Da Sie sich bereits 1995/96 und 2002/03 an den vorangegangenen Studien beteiligt haben, ist Ihre Teilnahme besonders wertvoll. Für den Erfolg der Studie ist es sehr wichtig, dass möglichst alle Teilnehmer der früheren Studien auch diesmal wieder mitmachen, unabhängig davon, ob Sie gesundheitliche Probleme haben oder nicht.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Die Teilnahme an der Vorgängerstudie verpflichtet Sie nicht, an dieser Studie teilzunehmen.

Sollten Sie den Fragebogen nicht erhalten oder ihn verlegt haben, rufen Sie uns bitte an (Tel.: 089 5160 2372). Wir schicken Ihnen umgehend einen Ersatzfragebogen zu.

Für Rückfragen stehen wir gerne unter oben genannten Kontaktdaten zur Verfügung.

Vielen Dank!

Mit besten Grüßen

Prof. Dr. Katja Radon, MSc
Studienleiterin

Dr. med. Astrid Peters, MSc
Studienkoordinatorin

Klinikum der Universität München

Dr. von Haunersches Kinderspital
Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und
Umweltmedizin
Prof. Dr. Katja Radon / Dr. Doris Windstetter
Tel.: 089-5160-2372 • Fax: 089-5160-4954



Klinikum der Universität München • Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
Ziemssenstr. 1 • 80336 München • SOLAR

Frau

«ID_S2»

«Vorname» «Nachname»

«Strasse» «Hausnummer» «Buchstabe»

«PLZ» «Ort»

München, den 25.03.2008

Studie in Ost- und Westdeutschland zu beruflichen Allergierisiken – SOLAR

Sehr geehrte «Anrede» «Nachname»,

wir haben Sie vor ca. drei Wochen mit der Bitte angeschrieben, einen Fragebogen der „SOLAR Studie“ auszufüllen. Leider haben wir noch keine Antwort von Ihnen erhalten.

Wir führen diese Studie durch, um den Ursachen für Atemwegserkrankungen und Allergien nachzugehen. Damit soll ein wichtiger Beitrag zum Schutz vor diesen Erkrankungen geleistet werden.

Wir schreiben Ihnen erneut, weil jeder ausgefüllte Fragebogen von großer Bedeutung für den Erfolg der Studie ist. Da Sie zu der kleinen Anzahl derer gehören, die sich bereits 1995/96 und 2002/03 an den vorangegangenen Studien beteiligt haben, ist Ihre Teilnahme besonders wertvoll. Dies ist unabhängig davon, ob Sie gesundheitliche Probleme haben oder nicht.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Die Teilnahme an der Vorgängerstudie verpflichtet Sie nicht, auch an dieser Studie teilzunehmen.

Für den Fall, dass Sie den Fragebogen verlegt haben, senden wir Ihnen beiliegend einen Ersatzfragebogen zu.

Für Rückfragen stehen wir gerne unter oben genannten Kontaktdaten zur Verfügung.

Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Katja Radon, MSc
Studienleiterin

Dr. med. Astrid Peters, MSc
Studienkoordinatorin

ANHANG II: Ergänzendes Material zur medizinischen Untersuchung

Informationsblatt zur medizinischen Untersuchung

Das ausführliche Informationsblatt wurde den Probanden ausgehändigt, ebenso war eine Ausfertigung der Einverständniserklärung zum Verbleib beim Probanden bestimmt, die zweite Ausfertigung war für die Dokumentation im Studienzentrum bestimmt.

Klinikum der Universität München

Dr. von Haunersches Kinderspital
Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin
Prof. Dr. Katja Radon/ Dr. Doris Windstetter
Tel.: 089-5160-2372 • Fax: 089-5160-4954
E-Mail: muenchen@solar-deutschland-2.de



01.04.2008

Verantwortliche Prüffärztin: Dr. Doris Windstetter
Telefon: 089-5160-2372

«ID_S2»

Name: «Nachname» Vorname: «Vorname» Geburtsdatum:
«Geburt_Tag».«Geburt_Monat».
«Geburtsjahr»

Informationsblatt zur Teilnahme an der Studie „Studie in Ost- und Westdeutschland zu beruflichen Allergierisiken“

Das Ziel dieser Studie ist es, das Neuaufreten und den Verlauf allergischer Erkrankungen während Ausbildung und Beruf zu untersuchen. Wir erhoffen uns hiervon wichtige Erkenntnisse, um Jugendliche und junge Erwachsene während der Zeit ihrer Ausbildung und Berufswahl besser beraten und ihnen helfen zu können. Die Untersuchung findet in der Christiane-Herzog-Ambulanz des Dr. von Haunersches Kinderspitals des Klinikums der Universität München statt.

Zur Untersuchung von Allergien und der Gesundheit der oberen und unteren Atemwege ist es notwendig, die Lungenfunktion zu überprüfen und Blut aus einer Armvene zu entnehmen, sowie zwei Allergiehautteste durchzuführen. Als Verfahren werden seit langem bewährte Techniken verwendet, die im Folgenden näher erklärt werden. Die Untersuchungen werden von erfahrenem Fachpersonal unter Aufsicht eines Arztes / einer Ärztin durchgeführt.

Beim Hauttest werden Tropfen, die Bestandteile von Pollen, Hausstaubmilben, Tierhaaren, Schimmelpilze oder beruflichen Allergenen enthalten, auf Ihren Unterarm aufgebracht und mit einer kleinen Nadel leicht in die Haut „gestochen“. An der Hautreaktion kann man nach ca. 15 Minuten feststellen, ob eine Allergie gegen einen der Stoffe besteht. Dieser Test geht in der Regel mit leichtem Juckreiz einher.

Ein weiterer Hauttest soll Auskunft über Sensibilisierungen gegenüber Allergenen geben, die vor allem im beruflichen Umfeld auftreten. Hierfür werden drei Testpflaster, die mit den zu testenden Allergenen gefüllt sind, auf den Rücken geklebt. Nach 48 Stunden werden die Pflaster entfernt, das Ergebnis nach 72 Stunden abgelesen. Auch bei diesem Test kann vorübergehend ein Juckreiz auftreten, in seltenen Fällen auch einmal eine Pigmentveränderung der betroffenen Haut (Aufhellung oder Verdunkelung der Haut).

Die Blutentnahme ist wichtig, um das Ausmaß der Allergiebereitschaft und der Anfälligkeit der Lungen für Schadstoffeinflüsse festzustellen. Bei der Blutentnahme handelt es sich um ein Routineverfahren, das in der Regel ohne jegliche Komplikation verläuft. Wir sind aber verpflichtet, Sie wirksam dahingehend aufzuklären, dass es in sehr seltenen Fällen bei Blutabnahmen zu einer Nervenschädigung kommen kann, die in der Folge dazu führen könnte, dass der Nerv irreversibel geschädigt wird und chronische Schmerzen mit einer möglichen Beeinträchtigung der Lebensführung verursacht. Bei der Blutabnahme werden

ca. 10 ml Blut aus einer Vene der Ellenbeuge entnommen. Bei jedem Teilnehmer wird ein Test auf das Serum-Gesamt-IgE sowie auf Antikörper gegen berufliche Allergene durchgeführt. Die Anfälligkeit der Lungen für Schadstoffeinflüsse wird durch Bestimmung des Titers von alpha-1-Antitrypsin ermittelt. Dieser „Stoff“ schützt unter anderem die Lunge vor Umbauvorgängen nach Entzündungen.

Bei Ihnen wird eine Lungenfunktionsuntersuchung durchgeführt, Komplikationen sind hier nicht bekannt. Zudem wird ein bronchialer Provokationstest mit Methacholin durchgeführt. Dieser Test wird bei Personen mit vorbestehender Lungenfunktionseinschränkung, bei Personen mit bestimmten Herzerkrankungen oder Bluthochdruck sowie bei Schwangeren und Müttern in der Stillzeit nicht durchgeführt. Während dieser Untersuchung inhaliert der Teilnehmer über einen Zeitraum von zehn Minuten mehrfach eine Methacholinlösung. Nach jeder Inhalation wird die Lungenfunktion überprüft. Hierbei sollen Personen erkannt werden, die eine gesteigerte Empfindlichkeit der Atemwege haben. An den Atemwegen kann die Substanz Reizhusten und kurzzeitige Atemnot in Kombination mit einer bronchialen Verengung bewirken, die durch Inhalation eines atemwegserweiternden Medikaments (Spray, Dosieraerosol) schnell abklingen. Es handelt sich um ein Routineverfahren, das Standard in der ärztlichen Diagnostik ist und das in vielen Umweltstudien an Zehntausenden von Teilnehmern problemlos eingesetzt wurde und wird. Der im Untersuchungszentrum anwesende Arzt hat Erfahrung mit diesem Verfahren und wird im Falle einer Atemwegsverengung ein im Untersuchungsraum zur Verfügung stehendes atemwegserweiterndes Dosieraerosol geben.

Bei Entzündungen der Atemwege wird vermehrt Stickstoffmonoxid (NO) abgeatmet. Diese NO kann direkt bei der Ausatmung gemessen werden und stellt somit eine gute Beurteilungsmöglichkeit über den bei Ihnen vorherrschenden Entzündungsgrad dar. Die Untersuchung ist einfach und unkompliziert; Sie müssen lediglich gegen einen Widerstand ausatmen, während dessen wird ein kleiner Teil Ihrer Ausatemluft abgesaugt und gemessen. Risiken oder Komplikationen sind bei dieser Untersuchung nicht bekannt.

Ein weiterer Teil der Ausatemluft besteht aus Wasserdampf und kleinen Flüssigkeitspartikeln. Dieser Feuchtigkeitsanteil wird Atemkondensat genannt. Im Atemkondensat ist eine Vielzahl verschiedener Substanzen in jeweils geringster Konzentration enthalten. Diese Konzentrationen können sich bei Entzündungen verändern. Ebenso verändern sich der pH-Wert und die Leitfähigkeit des Kondensates. Diese beiden Parameter möchten wir bei Ihnen bestimmen. Auch diese Untersuchung ist einfach und komplikationslos; Sie müssen lediglich für einen Zeitraum von 10 min in Ruhe an einem Gerät atmen, das die Ausatemluft sammelt und kühlt. Die Probe wird anschließend gemessen.

Die Durchführung dieser Studie wurde von der zuständigen Ethikkommission befürwortet.

Wir möchten Sie an dieser Stelle noch mal gesondert darauf hinweisen, dass die Teilnahme an dieser Studie freiwillig ist und die Teilnahme an der Vorgängerstudie Sie nicht verpflichtet auch an dieser Studie teilzunehmen.

Bitte wenden →

Zusätzliche Informationen zu den Prick-(Allergie-)Testungen

Im Rahmen der medizinischen Untersuchungen werden wir bei Ihnen u.a. einen so genannten Pricktest durchführen. Mit diesem Test lassen sich Sensibilisierungen gegen verschiedene in der Umwelt häufig vorkommende Allergene (Stoffe, auf welche man allergisch reagieren kann) nachweisen. In dieser Untersuchung werden folgende Allergene getestet: Hausstaubmilbe (*Dermatophagoides pteronyssinus* und *D. farinae*), Katze, Gras- und Baumpollenmischung sowie Schimmelpilz (*Alternaria tenuis*). Zusätzlich untersuchen wir verschiedene Berufsallergene: Roggen, Maus, Ratte, alpha-Amylase, Schimmelpilz (*Aspergillus*), Vorratsmilbe (*Lepidoglyphus destructor* und *Tyrophagus putrescentiae*) sowie Latex. Das Ergebnis der Testung wird Ihnen sofort mitgegeben.

Durch die Testung kommt es an der Haut bei einer positiven Reaktion zur Ausbildung einer kleinen, juckenden Quaddel, welche nach kurzer Zeit wieder folgenlos verschwindet. In sehr seltenen Fällen, wenn z.B. bei Ihnen eine starke Allergie besteht, kann es zu Allgemeinreaktionen (Schwindel, Übelkeit, Kreislaufsymptomen) kommen. Diese Reaktionen treten meist während der Testung oder in der ersten Stunde danach auf. In extrem seltenen Fällen sind auch bis zu 48 Stunden nach Testung noch Reaktionen beobachtet worden.

Wenn bei Ihnen in diesem Zeitraum (1-2 Tage nach der Untersuchung) ungewöhnliche Symptome beobachtet werden, sollten Sie **einen Arzt zu Rate ziehen**. Am besten kann Ihnen ein niedergelassener Dermatologe/Allergologe oder bei Bedarf ein Notarzt unter Verweis auf die durchgeführte Testung weiterhelfen.

Für Ihre Mitarbeit dankt Ihnen herzlich

das  Team

Erklärungen zum Datenschutz

Alle Ihre Angaben werden absolut vertraulich behandelt und nur ohne Personenbezug (anonymisiert) für wissenschaftliche Auswertungen verwendet. Sie können Auskunft über die von Ihnen gespeicherten Daten oder die Löschung derselben und Vernichtung der Proben anordnen. Datenzentrum ist das Institut für Epidemiologie der Universität Ulm, Helmholtzstr. 22, 89081 Ulm unter Direktion von Herrn Prof. Dr. Richard Peter.

Die Daten werden solange gespeichert, wie es zum Erreichen des Studienzieles notwendig ist. Die wissenschaftlichen Leiter der Studienzentren werden 10 Jahre nach Studienbeginn (und danach alle 3 Jahre) prüfen, ob der Forschungszweck von SOLAR II erreicht ist, und wenn ja, die Vernichtung aller Proben und Löschung aller personenbezogenen Daten anordnen.

Die Daten zu Ihrer Person und Ihrer Teilnahme an den Studien werden unter einer Adressnummer in einer Adressdatei gespeichert, damit wir Sie im Rahmen einer Ergebnismitteilung oder auch im Rahmen einer erneuten Erhebung kontaktieren können.

Um die erhobenen Daten vor unberechtigten Zugriffen zu schützen, haben Ihr Studienzentrum und das Datenzentrum umfassende Schutzmechanismen, die sowohl die Datenspeicherung als auch den Datentransfer betreffen, installiert. So wird z.B. aus Ihren personenbezogenen Daten eine Kohortennummer erstellt, die keinen Rückschluss auf die Person zulässt. Das Programm zur Erstellung dieser Kohortennummer wird beim Datenschutzbeauftragten des Datenzentrums als Treuhänder hinterlegt. Es wird nur zum Zweck einer erneuten Kontaktierung für eine Ergebnismitteilung, einer erneuten Erhebung oder einer Durchführung einer Anordnung von ihm herausgegeben.

Es wird ein zweiter Datensatz erstellt, in dem alle Daten aus dem Fragebogen und der klinischen Untersuchung gespeichert werden. Dieser Datensatz ist ohne Personenbezug und nur mit der oben beschriebenen Kohortennummer versehen (anonymisiert). Dieser anonymisierte Datensatz wird mit den Daten der Studien von 1995/96 und 2002/03 (Fragebogenerhebung, Hautallergietest, Blutuntersuchungen, Lungenfunktion, bronchiale Provokation) zusammengeführt, um Aufschlüsse über den zeitlichen Verlauf zu erhalten.

Verantwortlich für die Verarbeitung erhobener und gespeicherter Daten im Sinne des Datenschutzrechts ist Ihr Studienzentrum. Es beauftragt das Datenzentrum mit der Datenverarbeitung und –speicherung und die Analyselabore mit der Untersuchung und Aufbewahrung der Proben / Probenreste.

Eine Weitergabe von Daten erfolgt in nachstehenden Fällen:

- a) Fragebogen ohne Namen und Adressen unter Nennung der Kohortennummer an das Datenzentrum zur digitalen Erfassung (anonymisiert)
- b) Personenbezogene Daten unter Nennung der Adressnummer an das Datenzentrum zum Speichern in einer Adressdatei
- c) Probenmaterialien unter Nennung der Kohortennummer an die Analyselabore (anonymisiert)
- d) Digitalisierte Analysedaten der Proben von den Laboren an das Datenzentrum zur Erstellung der Gesamtdatensätze und zur statistischen Analyse unter Nennung der Kohortennummer (anonymisiert)
- e) Anonymisierter Gesamtdatensatz an Partner der SOLAR II – Studie für weiterführende statistische Analysen
- f) Daten / Krankheitsdaten in verschlüsselter Form (ohne Namens- und Initialiennennung) an die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität Dresden, soweit dies zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie erforderlich ist.

Bitte wenden →

Klinikum der Universität München

Dr. von Haunersches Kinderspital
Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin
Prof. Dr. Katja Radon / Dr. Doris Windstetter
Tel.: 089-5160-2372 • Fax: 089-5160-4954
E-Mail: muenchen@solar-deutschland-2.de



01.04.2008

Verantwortliche Prüferin: Dr. med. Doris Windstetter

Telefon: 089-5160-2372

Name: «Nachname» Vorname: «Vorname» Probandennummer: «ID_S2»

Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie

„Studie in Ost- und Westdeutschland zu beruflichen Allergierisiken“

-- Kopie für Probanden --

Studienkoordinatorin: Frau Prof. Dr. Katja Radon, MSc

Ich erkläre mich zu folgenden Untersuchungen im Rahmen der oben genannten Studie einverstanden:

- Venöse Blutentnahme zur Bestimmung des Gesamt-Immunglobulins E (als Marker für eine allergische Reaktionsbereitschaft) und von Antikörpern gegen berufliche Allergene sowie von alpha-1-Antitrypsin.
- Lungenfunktionsuntersuchungen (Atemstoßtest)
- bronchialer Provokationstest mit Methacholin zum Nachweis einer unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität.
- Hautallergietest (so genannter Pricktest, Epikutantest) Mit meiner Unterschrift bestätige ich, dass ich zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht schwanger bin. Falls unzutreffend, bitte streichen.
- NO-Messung

Hiermit bestätige ich, dass ich ausführlich mündlich über die geplanten Untersuchungsabläufe unterrichtet wurde und anhand des beigefügten Informationsblattes auch über Datenschutzrechtliche Belange aufgeklärt wurde. Mir ist bekannt, dass ich auf eigenen Wunsch das Untersuchungsprogramm abbrechen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen. Ich weiß, dass ich jederzeit Einblick in meine Unterlagen nehmen und jederzeit von der Untersuchung zurücktreten kann. Eine Kopie der Einverständniserklärung habe ich erhalten. **Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig.**

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die von mir erhobenen Daten, wie auf dem Informationsblatt zum Datenschutz dargelegt, aufgezeichnet und in verschlüsselter Form weitergegeben werden. Außerdem erkläre ich mich einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter der Ethikkommission in meine beim Prüferarzt vorhanden personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüferarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

München, den 01. April 2008

Ort und Datum

Unterschrift Teilnehmerin/Teilnehmer

Unterschrift Studienärztin/-arzt

Klinikum der Universität München

Dr. von Haunersches Kinderspital
Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin
Prof. Dr. Katja Radon / Dr. Doris Windstetter
Tel.: 089-5160-2372 • Fax: 089-5160-4954
E-Mail: muenchen@solar-deutschland-2.de



01.04.2008

Verantwortliche Prüferin: Dr. med. Doris Windstetter

Telefon: 089-5160-2372

Name: «Nachname» Vorname: «Vorname» Probandennummer: «ID_S2»

Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie „Studie in Ost- und Westdeutschland zu beruflichen Allergierisiken“

Studienkoordinatorin: Frau Prof. Dr. Katja Radon, MSc

Ich erkläre mich zu folgenden Untersuchungen im Rahmen der oben genannten Studie einverstanden:

- Venöse Blutentnahme zur Bestimmung des Gesamt-Immunglobulins E (als Marker für eine allergische Reaktionsbereitschaft) und von Antikörpern gegen berufliche Allergene sowie von alpha-1-Antitrypsin.
- Lungenfunktionsuntersuchungen (Atemstoßtest)
- bronchialer Provokationstest mit Methacholin zum Nachweis einer unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität.
- Hautallergietest (so genannter Pricktest, Epikutantest) Mit meiner Unterschrift bestätige ich, dass ich zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht schwanger bin. Falls unzutreffend, bitte streichen.
- NO-Messung

Hiermit bestätige ich, dass ich ausführlich mündlich über die geplanten Untersuchungsabläufe unterrichtet wurde und anhand des beigefügten Informationsblattes auch über Datenschutzrechtliche Belange aufgeklärt wurde. Mir ist bekannt, dass ich auf eigenen Wunsch das Untersuchungsprogramm abbrechen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen. Ich weiß, dass ich jederzeit Einblick in meine Unterlagen nehmen und jederzeit von der Untersuchung zurücktreten kann. Eine Kopie der Einverständniserklärung habe ich erhalten. **Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig.**

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die von mir erhobenen Daten, wie auf dem Informationsblatt zum Datenschutz dargelegt, aufgezeichnet und in verschlüsselter Form weitergegeben werden. Außerdem erkläre ich mich einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter der Ethikkommission in meine beim Prüferarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüferarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

München, den 01. April 2008

Ort und Datum

Unterschrift Teilnehmerin/Teilnehmer

Unterschrift Studienärztin/-arzt

Blutdruckmessung

Nach folgenden Parametern wurden die adäquaten Manschettengrößen zur automatischen Blutdruckmessung bestimmt (**Tabelle e**).

Oberarmumfang	Manschettengröße
< 24 cm	10 x 18 cm
24 - 32 cm	12 x 24 cm
33 - 41 cm	15 x 30 cm
> 42 cm	18 x 36 cm

Tabelle e: Wahl der Manschettengröße nach Oberarmumfang (Quelle: Ritter, Deutsches Ärzteblatt, 2007)

Blutentnahme, Aufbereitung und Analyse der Blutproben

Die Blutentnahme wurde entsprechend der gängigen Praxis mit Serum-Monovetten® (Fa. Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) durchgeführt. Während der medizinischen Untersuchung wurden die Blutproben bei Raumtemperatur gelagert. Die Blutproben wurden täglich nach der letzten medizinischen Untersuchung im Labor 10 Minuten bei 3000 rpm zentrifugiert. Das Serum jedes Probanden wurde anschließend mittels einer Pipette in 4 Röhrchen aliquotiert und diese bei -70°C bis zur Analyse eingefroren. Zwei der vier Aliquot-Röhrchen verblieben eingefroren in Kartonboxen in den beiden Studienzentren, für den Fall, dass in der Zukunft noch zusätzliche Blutanalysen gewünscht werden. Die Serumproben aus Dresden wurden in regelmäßigen Abständen (alle 2-3 Wochen) nach München versandt und dort analysiert.

Befundbrief zur Blutuntersuchung



Klinikum der Universität München - Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
Ziemssenstraße 1 · D-80336 München

Telefon: 089-5160-2372
Email: muenzen@solar-deutschland2.de
Fax: +49-89-5160-4954

«Anrede»

«Vorname» «Nachname»

«Strasse» «Hausnummer» «Buchstabe»

«PLZ» «Ort»

«ID_S2»

27.05.2010



Befundmitteilung

«Anrede»

herzlichen Dank für Ihre Teilnahme an der medizinischen Untersuchung der SOLAR Studie! Heute möchten wir Ihnen die Ergebnisse Ihrer Blutprobe vom «date_medU» mitteilen.

Gesamt-Immunglobulin E (IgE): «IgE_kUL» kU/L (Normbereich < 100 kU/L)

Dies bedeutet, dass ein erhöhter Gesamt-IgE Wert in Ihrem Blut gefunden wurde. Ein solch erhöhter Wert kann auf eine gesteigerte allergische Reaktionsbereitschaft hinweisen, er kann aber auch andere Ursachen haben (z.B. bei Wurminfektionen).

PAX-5: «Pax» kU/L, RAST Klasse «Pax»

Die Sammeluntersuchungen auf berufsbedingte Allergene (Isocyanat TDI, Isocyanat MDI, Isocyanat HDI und Phthalsäureanhydrid) haben erhöhte Werte gegenüber mindestens einem dieser Allergene ergeben. Dies bedeutet, dass eine Sensibilisierung vorliegt, die nicht unbedingt mit Beschwerden einhergehen muss.

α_1 -Antitrypsin: «Alpha1_g_l» g/L (Normbereich 0,9 - 2,0 g/L)

α_1 -Antitrypsin ist ein Akute-Phase-Protein, das bei Entzündungen generell um das Mehrfache des Referenzbereiches erhöht sein kann und nach Abklingen der Entzündung nach einigen Tagen wieder in den Referenzbereich zurückkehrt. Wichtiger jedoch als eine Erhöhung ist ein Mangel, der, erblich bedingt, mit Lungenerkrankungen zusammenhängen kann. Hier kann es im späteren Lebensalter zu Atembeschwerden und zu wiederholten Infekten der Atemwege kommen, bei Rauchern kann die Symptomatik früher einsetzen. Unabhängig vom Nikotinkonsum können bei einem α_1 -Antitrypsin-Mangel im späteren Erwachsenenalter Lebererkrankungen auftreten.

Falls Sie zu den Blutergebnissen noch Fragen haben sollten, können Sie sich gerne unter den oben angegebenen Kontaktmöglichkeiten an uns wenden.

Mit herzlichen Grüßen

Prof. Dr. med. D. Nowak
Facharzt für Arbeitsmedizin,
Internist/Lungen- und Bronchialheilkunde,
Allergologie, Umweltmedizin

Dr. med. S. Kolb, MPH
Studienärztin
SOLAR-Studie

Haut-Prick-Test

Für den Haut-Prick-Test wurden ALK Lanzetten verwendet, da sich die Ergebnisse für Histaminkontrollen als auch für Allergenextrakte durch eine hohe Reproduzierbarkeit und Präzision auszeichnen (Nelson, Rosloniec et al. 1993). Die Anwendung war einfach und sicher und wurde von Probanden und Feldarbeitern gut angenommen.

Die Haut-Prick-Testung wurde nach dem standardisierten ISAAC-Protokoll durchgeführt (Weiland, Bjorksten et al. 2004). Folgende Allergenextrakte wurden verwendet:

Lösungsmittel (Negativkontrolle)	Alternaria alternata ¹ (402)	Histamin ¹ (Positivkontrolle)	Aspergillus fumigatus ¹ (405)
beifußblättriger Ragweed (Ambrosia artemisiifolia) ¹ (302)	Gräsermischung ¹ (299)	Roggenmehl ¹ (780)	Alpha-Amylase ⁴ (195)
Katzenhaare ¹ (555)	Hasel ¹ (113)	Maus ³ (3510-0-30)	Rattenhaare ¹ (560)
D. farinae ¹ (504)	Birke ¹ (108)	Lep d 1 ² (729)	Tyrophagus ² (730)
D. pteronyssinus ¹ (503)	Erle ¹ (106)	Latex ⁴ (0903)	Roggen ¹ (231)

Tabelle f: Testsubstanzen mit genauer Bezeichnung und Nummer der Firmen
¹ALK Scherax, ²Allergopharma, ³Bencard Allergie, ⁴Alyostal Pricktest von Stallergenes GmbH

Das Test-Areal an beiden volaren Unterarmen sollte frei von Ekzemen sein. Ein pathologischer Hautbefund im Testareal wurde in der medizinischen Datenbank vermerkt. Jeweils ein Tropfen der jeweiligen Prick-Lösungen wurde entsprechend der Grafik im Methodikteil auf dem volaren Unterarm aufgetragen. Mit einer ALK-Lanzette wurden die Tropfen vertikal in die Haut geprickt. Die Tropfen wurden nach einer Minute Einwirkzeit mit einem separaten Tupfer entfernt. Es wurde jeweils eine Lanzette pro Arm verwendet und diese nach jeder Substanz sorgfältig mit einem Tupfer abgewischt.

Epikutantest

Die Tests wurden entsprechend den Herstellerangaben gekühlt gelagert. Die drei Testpflaster wurden von links nach rechts im Bereich des oberen Rückens der Probanden aufgeklebt und angedrückt. Bei starker Behaarung des Rückens wurde diese – mit Einverständnis des Probanden – vor dem Aufkleben der Pflaster entfernt (Einwegrasierer). Die Ränder der Testpflaster sowie die Markierungspunkte für die spätere Ablesung wurden mit einem wasserfesten Stift markiert und die Pflaster mit einem hautschonenden Schutzpflaster gegen Abfärben und Ablösen gesichert. Zum Testablauf und zur Einhaltung von Vorsichtsmaßnahmen erhielt jeder Proband ein Merkblatt.

Jeder Proband, bei dem sich beim Ablesen nach ca. 72 Stunden eine positive Reaktion auf eine oder mehrere Substanzen des Epikutantests zeigten, erhielt eine schriftliche Information über das Vorkommen der relevanten Stoffe sowie möglicher Kreuzsensibilisierungen. Diese war anhand der von Dermatologen üblicherweise verwendeten Informationszetteln für jede Substanz erstellt worden.

Merkblatt zum Epikutantest:

SOLAR Dermatologie

MERKBLATT ZUR PFLASTERTESTUNG (EPIKUTANTEST)

Sehr geehrte Studienteilnehmerin,
Sehr geehrter Studienteilnehmer,

Zur Überprüfung einer Kontaktallergie wird bei Ihnen ein sog. Pflastertest (Epikutantest) durchgeführt. Dazu wurden Ihnen Pflaster auf den Rücken aufgeklebt. Damit der Test korrekt durchgeführt wird und das Ergebnis verwertbar ist, bitten wir Sie, folgendes zu beachten:

1. Die Pflaster bitte nach 2 Tagen vollständig selber entfernen.
2. Die Randmarkierung bitte belassen und ggf. nachzeichnen.
3. Nach 3 Tagen zum vereinbarten Termin zur Testablesung bitte ins Studienzentrum kommen.
4. Das Testareal darf während der gesamten Testzeit (**3 Tage**) nicht nass werden. Daher bitte:
NICHT BADEN
KEIN INTENSIVES SCHWITZEN
(Sauna, Sport oder schwere körperliche Arbeiten vermeiden)
5. Als Zeichen einer positiven Reaktion können Rötung und Juckreiz, in seltenen Fällen auch Blasenbildung im Testareal, auftreten.
Diese Reaktionen vergehen in der Regel nach einigen Tagen von selbst.

Bitte fragen Sie uns, wenn Ihnen etwas unklar ist.

Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit

Termin zur Testablesung:

Tag: _____

Uhrzeit: _____

Liste der Stoffe zur Aushändigung an die Probanden für den jeweils positiven Stoff

NICKELSULFAT

Nickelsulfat dient zum Nachweis auf Sensibilisierungen gegen Nickel. Nickel ist das häufigste Kontaktallergen und kommt in sehr vielen Metall-Legierungen im Alltag vor. Häufig liegen gleichzeitig Reaktionen gegen Palladium, Kobalt oder Chrom vor.

Verwendungsbeispiele:

Im persönlichen Bereich: Modeschmuck, Ohringe, Uhren und Uhrbänder, Jeansknöpfe, Nadeln, Reißverschlüsse, Feuerzeuge, Münzen, Schlüssel, Schnallen, Brillengestelle, Kieferorthopädische und orthopädische Geräte.

Zu Hause: Töpfe, Waschmaschine, Rasierer, Scheren, Küchengeräte, Bestecke, Griffe.

Am Arbeitsplatz: Stahleinrichtungen, Regale, Büroklammern, Werkzeug.

WOLLWACHSALKOHOLE

Rohstoff für viele Kosmetikprodukte, Salben und äußerlich anzuwendende Arzneimittel.

Synonyme:

Lanolin Alcohol (INCI)

Verwendungsbeispiele:

Insektensprays, Haarfestiger, Überzugsschicht von Kondomen, Hautschutzsalben („unsichtbare Handschuhe“), Rasierschaum, Sonnenschutzmittel, Geschirrspülmittel, Möbelpolituren, Kabelisoliermaterialien, Skiwachse, Mittel zur Lederimprägnierung, Schuhpflegemittel, Druckertinten, Bohr- und Schneideöle, Schutzfilme für Metalle, um Rost zu verhindern.

Gruppenallergien: möglich mit Amerchol L 101, Adeps lanae, Wollwachsalkohol-salbe DAB 9.

Wollwachsalkohole gelten als Hauptsensibilisierer in den vielfach eingesetzten Salbengrundlagen Lanolin und Wollwachsalkoholsalbe DAB 9, in denen sie mit geringerer Konzentration als in der Testsalbe enthalten sind.

NEOMYCINSULFAT

Synonyme:

- Fradiomycinsulfat

- CAS-Nr. 1405-10-3

Vorkommen:

Das Antibiotikum Neomycinsulfat findet sich z.B. in topischen Cremes, Pudern, Salben, Augentropfen, Vaginalzäpfchen, zahn- und veterinärmedizinischen Präparaten.

Hinweis:

Eine Gruppenallergie kann mit anderen Antibiotika aus der Aminoglykosid-Gruppe auftreten: z.B. mit Kanamycin, Framycetin, Gentamicin und Streptomycin

KALIUMDICHROMAT

Kaliumdichromat dient als Substanz zum Nachweis einer Sensibilisierung gegen Chromsalze.

Natürliches Vorkommen von Chrom:

in Sand, Asche, Ton und Lehm.

Weiterhin ist Chrom z.B. enthalten in:

Werkzeugen aus Stahl (z.B. V2A), verchromten Gegenständen (Bestecke, Griffe, Armbändern, Nadeln etc.), gegerbte Pelze und Leder, als Korrosionsschutz in technischen Ölen (Kühl, Schneide-, Bohröle etc.), Holzschutzmitteln, Korrosionsschutzfarben, Feuerschutzmitteln, Druckfarben, farbigen Glasuren, Chrompigmenten, dunkle Textilfärbungen, als Verunreinigung im Zement, in Epoxidharzsystemen, in Farbentwicklerlösungen.

Gruppenallergene: möglich mit anderen Chrom-VI- und Chrom-III-Verbindungen

CAIN-MIX:

Gemisch aus Benzocain, Tetracain-Hydrochlorid und Dibucainhydrochlorid, Vorkommen: in frei verkäuflichen und verschreibungspflichtigen Medikamenten.

Ist ein häufiger Sensibilisator.

Verwendungsbeispiele:

Oberflächenanästhetika in:

- hustenstillenden Medikamenten
- Medizin gegen Erkältungserscheinungen
- Medizin gegen Hals- und Mundbeschwerden
- Medikamenten gegen Hämorrhoiden, Hühneraugen und Warzen
- Salben gegen Sonnenbrand
- in schmerz- und juckreizstillenden Salben
- Wundsalben und Wundpulvern

Kreuzreaktionen mit anderen Parastoffen (z.B. p-Phenylendiamin, p-Toluylendiamin) sowie weiteren Lokalanästhetika können auftreten.

DUFTSTOFF MIX

Inhalt:

Zimtalkohol (INCI: Cinnamyl Alcohol), Zimtaldehyd (INCI: Cinnamal), Eugenol (INCI), Isoeugenol (INCI), Hydroxycitronellal (INCI), Eichenmoos Extrakt (INCI: Evernia Prunastri Extract), Geraniol (INCI), Amylzimtaldehyd (INCI: Amyl Cinnamal)

Vorkommen: in Parfüms, allen parfümierten Kosmetik- und Hygieneartikeln, parfümierten Spül- und Reinigungsmitteln, Waschmitteln, Lebensmitteln, Limonaden, Süßspeisen, Zahncremes, Salben, Mundwässer, natürlichen Nahrungsmitteln und Gewürzen, in der Parfümerie.

Gruppenallergene: Perubalsam, Holzteere, Kolophonium.

In Einzelfällen kann die Meidung von Aromastoffen in Nahrungsmitteln erforderlich sein.

Als besondere Form des allergischen Kontaktekzems kann diese Substanz eine Photokontaktallergie auslösen, die durch die gleichzeitige Einwirkung von Sonnenlicht hervorgerufen wird.

Die Substanzen dieses Duftstoff-Mixes müssen auf Kosmetika offen deklariert sein, wenn sie bestimmte Grenzwerte überschreiten.

INCI Name: Parfum

COLOPHONIUM

Vorkommen:

Colophonium ist ein nach Abdestillation des Terpentinöls aus Koniferen gewonnenes Harz.

Die Testsubstanz ist ein Gemisch aus portugiesischen, amerikanischen und chinesischen Sorten. Die Zusammensetzung variiert stark.

Eigenschaften: Colophonium besteht zu 90 % aus Harzsäuren (bis 50 % Abietinsäure) und 10 % neutralen Anteilen. Abietinsäure ist das Hauptallergen. Gute Haftwirkung.

Verwendungsbeispiele:

Industrie: Papier, Pappe, Farben, Öle, Kitte, Leime, Wachse, Kautschuk; Putz- und Schmiermittel, Holzschutz, Kunstharze, Emulgatoren, Weichmacher, Netzmittel.

Medizin: Pflaster aller Art, Folien, Mastix, Zahnabdrücke.

Allgemein: Klebebänder, Polituren (Boden, Möbel, Auto), Dichtungen und Gummierungen, Kosmetika, Geigenharz, Lötzinn, Kaugummi, Weine (Retsina).

Gruppenallergien: möglich mit Terpentin, Holzteeren, Perubalsam, Styrax, Fichten- und Kiefern Balsam, Duftstoffen, Abitol, alpha-Pinen und Abietinsäure.

EPOXIDHARZ

Synonyme:

CAS-Nr.: 25068-38-6

Epoxidharze sind Mischungen von oligo- und polymeren Kunstharzen von unterschiedlichem Molekulargewicht.

Verwendungsbeispiele:

Sie werden vielfältig verwendet in Kunst- und Gießharzen, Kunstharzklebern, Zweikomponentenklebern, als Isoliermaterial in der Elektro(nik)industrie, in der Herstellung von Lacken, als Textilfinish, in der Papierveredelung, als Zusatzstoff für Beton, Mörtel und Zement, in Spachtel- und Dichtungsmassen sowie Modelliermaterialien, Fugenmasse und Kleber für Fliesen, für glasfaserverstärkte Kunststoffteile (z.B. in der Herstellung von Segelflugzeugen, Windkraftanlagen, orthopädischen Prothesen), als Einbettmaterial für histologische Präparate, als Schutzanstrich bzw. -beschichtung.

Gruppenallergene: möglich mit Cresylglycidylether.

QUINOLIN-MIX:

Mischung aus 2 chemischen antiseptischen Substanzen (Clioquinol, Chlorchinaldol)

Verwendungsbeispiele:

Clioquinol wird als Antiseptikum in Arzneimitteln (z.B. Salben, Cremes) zur äußerlichen Behandlung infizierter Hauterkrankungen eingesetzt.

Chlorchinaldol wirkt bakterizid und fungizid. In Arzneimitteln, die äußerlich angewendet werden, z.B.: Hämorrhoidal-Salben zu finden.

Kontaktmöglichkeiten: Tiernahrung und tierärztliche Produkte.

Gruppenallergien mit Holzschutzpräparaten.

PERUBALSAM

Perubalsam ist ein Naturstoff und enthält viele verschiedene Inhaltsstoffe.

Verwendungsbeispiele:

Als Pastenzusatz in Salben und Cremes.

Einzelne Inhaltsstoffe können als Duftstoffe in Kosmetika oder als Aromastoffe in Lebensmitteln und Getränken vorkommen.

Perubalsam oder seine Bestandteile können z.B. vorkommen in Kosmetika und Pflegeprodukten, Kaugummis, zahnmedizinischen Füll- und Verdünnungsmaterialien.

Als allergieauslösende Inhaltsstoffe, die auch in Kosmetika vorkommen können, sind z.B. zu nennen (INCI-Namen): Benzoic Acid, Benzyl Benzoate, Benzyl

Cinnamate, Benzyl Alcohol, Benzyl Salicylate, Cinnamyl Alcohol, Eugenol, Farnesol, Isoeugenol.

Gruppenallergien: sind möglich mit ätherischen Ölen und Propolis.

INCI-Name: Myroxylon pereirae

ETHYLENDIAMINDIHydrochlorid

Synonyme:

- 1,2-Diaminoethan
- 1,2-Ethanediamine
- CAS-Nr. 107-15-3

Verwendungsbeispiele:

Vulkanisationsbeschleuniger für Gummi, Emulgatoren, Harze und Wachse, Schellack, Härter für Epoxidharze, Farbfilmentwickler, Kunstharze und -fasern, in Arzneimitteln wie Injektionsflüssigkeiten, Salben, Cremes, als Zusatz zu Theophyllin (z.B. in Aminophyllin oder Euphyllin), in Pestiziden

Gruppenallergien: Piperazin und seine Salze, bestimmte Polyamine wie Triethylentetramin, Triethylendiamin und Ethanolamin sowie Antihistaminika, die dem Ethylendiamin strukturell ähnlich sind.

KOBALTCHLORID

Vorkommen:

Kobalt kommt häufig zusammen mit Nickel vor. Viele Nickelallergiker reagieren daher auch auf Kobalt.

Verwendungsbeispiele:

Werkzeuge, kobalthaltige Metalle, gebrauchte Schneidöle oder Kühlschmiermittel, Halbleiter (Elektroindustrie), Pigmente in Glas, Porzellan, Keramik, Emaille, Künstlerfarben, Tätowierungen (blau), als Trockenstoff bei der Härtung von Kunstharzen. In Zement bzw. Beton kommt Kobalt als Verunreinigung vor.

Gruppenallergien: häufig Nickel, Chromat.

P-TERT.-BUTYLPHENOL- FORMALDEHYDHARZ

Synonym:

CAS-Nr. 25085-50-1

Verwendungsbeispiele:

Die Substanz ist ein wichtiger Klebstoff für viele Anwendungsbereiche, z.B. für Leder, Plastik und Keramik, als Haushalt- und Werkstattkleber, Kleber für künstliche Fingernägel, in Außenanstrichfarben, Prothesenkleber, Neoprenkleber, Handtaschen, Koffer, Griffe, Schuhe, Gürtel, Riemen, Lenkräder, Automobilteile (Innenausstattung).

Eine positive Reaktion kann auch auf die beiden Ausgangsstoffe (4-tert.-Butylphenol, Formaldehyd) zurückzuführen sein.

PARABEN MIX

Inhalt:

Methyl-p-hydroxybenzoat,

INCI Name: Methylparaben, E 218, 219

Propyl-p-hydroxybenzoat,

INCI Name: Propylparaben, E 216, 217

Butyl-p-hydroxybenzoat,

INCI Name: Butylparaben

Ethyl-p-hydroxybenzoat,

INCI Name: Ethylparaben, E 214, 215

Vorkommen:

Schuhcremes, Kosmetik, Lippenstifte, Deodorantien, Haarwaschmittel, Körperlotionen, Sonnenschutzmittel, industriell zubereitete Nahrungsmittel (z.B. Joghurt, Brot, Gebäck, Limonade, Eingemachtes), pharmazeutische Produkte, z.B. Cremes, Salben, Tropfen, Lotionen, Puder, Suppositorien, Tapetenklebstoffe aus Basis von Stärkemehl-Kleistern.

Verwendung auch im technischen Bereich zur Konservierung von Ölen, Fetten, Leimen, Schuhputzmitteln.

In Deutschland erfolgt die Kenntlichmachung von Parabenen in Lebensmitteln durch den Vermerk „PHB-Ester“ oder die E-Nummern (s. oben).

GUMMI-MIX

Setzt sich aus drei Stoffen zusammen:

- Zinkdibutyldithiocarbamat,
- Zinkdiethyldithiocarbamat,
- 1,3-Diphenylguanidin

Zinkdibutyldithiocarbamat

Vorkommen:

In hellen Gummisorten oder als Ultrabeschleuniger für Naturkautschuk und sogenannten Dienkautschuk.

Zinkdiethyldithiocarbamat

Synonyme:

- ZDEC
- CAS-Nr.: 14324-55-1

Verwendungsbeispiele:

Die Substanz dient bei der Gummiherstellung zur Beschleunigung der Vulkanisation.

Sie kann daher in allen Gummiprodukten in Haushalt, Beruf, Medizintechnik enthalten sein, z.B. in Reifen, Dichtungen, Kabelisolierungen, Schutzhandschuhen, -anzügen oder -masken.

Sie findet auch in Kühlschmierstoffen und als Fungizid Verwendung.

Hinweis: Kreuzreaktionen sind möglich mit anderen Vertretern der Dithiocarbamate.

1,3-Diphenylguanidin

Synonyme:

- N,N'-Diphenylguanidin
- DPG
- CAS-Nummer: 102-06-7

Verwendungsbeispiele:

Die Substanz dient als Beschleuniger bei der Vulkanisation von Kautschuk.

Sie kann in allen Gummisorten vorkommen

Kreuzreaktionen von Carba-Mix sind möglich mit Thiuram-Mix, Mercapto-Mix, Mercaptobenzothiazole und Disulfiram (Antabus).

SCHWARZGUMMI-MIX

Der Mix setzt sich aus drei Stoffen zusammen:

1. N-ISOPROPYL-N'-PHENYL-P-PHENYLENDIAMIN

Synonyme:

- IPPD
- CAS-Nr. 101-72-4

Verwendungsbeispiele:

Die Substanz wird als Oxidationsschutz (Alterungsschutzmittel) für Kunststoffe und Gummi verwendet. Sie findet sich daher vor allem in Gummiprodukten aller Art.

Gruppenallergie

Kreuzreaktionen auf p-Phenylendiamin und p-Aminodiphenylamin sind möglich. Beides sind Farbstoffe für Haare, Textilien und Pelze.

2. N,N-DIPHENYL-P-PHENYLEN-DIAMIN (DPPD)

Vorkommen: Stabilisator in vielen Gummisorten.

3. N-CYCLOHEXYL-N'-PHENYL-PARAPHENYLENDIAMIN

Schwarzgummi wird in Haushaltsprodukten selten verwendet. Die Stoffe finden sich in Artikeln wie Gummistiefeln, Uhrenarmbändern, Gummibändern von Unterwäsche und Socken, Sportausrüstungen wie Taucher- und Schnorchelmasken, Squashbällen und Surfbrettern. Kreuzreaktionen können zu Haar- und Textilfärbungen bestehen.

(CHLOR) METHYL-ISOTHIAZOLINON

Synonyme:

INCI-Name: Methylchloroisothiazolinone and Methylisothiazolinone
u a. enthalten in Kathon-CG und Grotan-K

Verwendungsbeispiele:

Die Substanz ist ein Konservierungsmittel, z.B. für Kosmetika und Pflegemittel (z.B. Shampoos, Cremes, Emulsionen, Sonnenschutzmittel).

Im technischen Bereich findet sie Einsatz in Kühlschmierstoffen und Farben.

In Haushaltsreinigern und -pflegemitteln teilweise als Austauschstoff für Formaldehyd.

QUATERNIUM 15

Vorkommen:

Die Substanz wird als Konservierungsmittel verwendet: In Kosmetika und Toilettenartikeln, z.B. in Cremes und Lotionen. In Kühlmitteln und anderen industriellen Produkten, z.B. Latexfarben.

Synonyme:

- 1-(3-Chlorallyl)-3,5,7-triaza-1-azoniaadamantan-chlorid
- Dowicil 200
- Dowicil 100
- Dowicil 75
- INCI-Name: Quaternium 15
- CAS-Nr. 4080-31-3

Bei einer Formaldehydallergie sollte die Substanz gemieden werden, da sie Formaldehyd freisetzen kann.

2-MERCAPTOBENZOTHIAZOL

Synonyme:

- MBT
- CAS-Nr. 149-30-4

Verwendungsbeispiele: als Korrosionsschutzmittel in Kühl-, Bohr- und Schneideölen, als Enteisungsmittel, als Gummichemikalie in der Gummiindustrie und Bestandteil ihrer Erzeugnisse (z.B. in transparenten Gummiartikeln, Kabeln), als Fungizid.

p-PHENYLENDIAMIN

Synonyme:

- INCI-Name: P-Phenylendiamine
- 1,4-Diaminobenzene
- PPD
- CAS-Nummer: 106-50-3

Verwendungsbeispiele:

oxidative Haarfärbemittel (besonders Importprodukte), Pelz-, Textil- und Lederfarbstoffe, Henna-Produkte (auch Temporary Tattoos), Azo- und Anilinfarbstoffe (Kreuzreaktionen), Sonnenschutzpräparate, Farbfilm-Entwickler, bestimmte Fotokopiersysteme, Lithographie- und Druckfarben, in Gummi-Produkten.

Hinweis:

Kreuzreaktionen können mit anderen paraständigen aromatischen Aminoverbindungen, z.B. Azo- und Anilinfarben, auftreten (sogenannte Paragruppenallergie).

FORMALDEHYD

Synonyme:

- Methylenoxid, Methanal
- CAS-Nr.: 50-00-0
- INCI-Name: Formaldehyde

FORMALIN ist eine 35-37 %ige Formaldehydlösung.

Verwendungsbeispiele: in Textilappreturen, in der Kunststoffindustrie, in Leimen für Holz, Plastik, Leder (Schuhsohlen) und Kunststoffen, im medizinischen Bereich in Desinfektionsmitteln und zur Fixierung mikroskopischer Präparate, in Impfstoffen, als Konservierungsmittel für Kosmetika und Körperpflegeprodukte, in Kühlschmiermitteln, als Gerbmittel (für bestimmte Lederarten), in Fotochemikalien und Bauschaum.

Hinweis:

Bestimmte Stoffe z.B. Konservierungsmittel in Kühlschmierstoffen oder Kosmetika können Formaldehyd abspalten.

MERCAPTO MIX

Inhalt:

- N-Cyclohexyl-2-benzothiazylsulfenamid (CBS)
- Dibenzothiazylsulfid (DBTB)
- Morpholinomercaptobenzothiazol (MMBT)

Verwendungsbeispiele:

Mercaptoverbindungen werden in der Gummiindustrie als Vulkanisationsbeschleuniger eingesetzt. Sie können daher in allen Gummiprodukten in Haushalt, Beruf, Medizintechnik enthalten sein. Das Vorkommen ist auch in Schmierstoffen und Frostschutzmitteln möglich. Gruppenallergien: mit anderen Benzothiazol-Derivaten.

THIOMERSAL

Synonyme:

- INCI-Name: Thimerosal
- CAS-Nr.: 54-64-8

Verwendungsbeispiele:

Als Konservierungsmittel in Impfstoffen, in Antigenlösungen, Kontaktlinsenlösungen, in äußerlich anzuwendenden Medikamenten und Antiseptika, als Konservierungsmittel für Kosmetika (Augenschminke), Augentropfen, Nasenspray.

Eigenschaften:

Die Substanz ist als Bakterizid und Fungizid wirksam.

Es können Kreuzreaktionen mit anderen organischen Quecksilberverbindungen auftreten, ggf. auch mit metallischem Quecksilber. Positive Epikutantest-ergebnisse haben nicht immer klinische Relevanz.

THIURAM MIX

Inhalt:

- Tetramethylthiurammonosulfid (TMTM)
- Tetramethylthiuramdisulfid (TMTD)
- Tetraethylthiuramdisulfid (TETD)
- Dipentamethylthiuramdisulfid (DPTD)
- INCI-Name von TMTD: Thiram

Eigenschaften:

Vulkanisationsbeschleuniger, fungizide und bakterio-statische Wirkung, Konservierungsmittel.

Verwendungsbeispiele:

In Gummi jeglicher Art, z.B. Gummihandschuhe, Reifen, Griffe, Kondome, Schürzen, Fingerlinge, Gummiringe, Radiergummis, Gummibälle etc., als Antiseptikum in Seifen und Wundsprays, als Konservierungsmittel in Ölen, Farben, Pflasterklebern.

Kreuzreaktionen mit Dithiocarbamaten können vorkommen.

AMMONIUMPERSULFAT

Vorkommen:

- in der Fotografie
- in Haarbleichmitteln (z.B. Blondierpulver)
- in der Herstellung von Anilinfarbstoffen
- Ätzen von Zink, Galvanisierung

P-TOLUYLENDIAMINSULFAT

Vorkommen:

- Hilfsstoff in der Gummiindustrie
- Farbstoff für Haare und Pelze
- Farbstoffkomponente bei Schwefel- und Acridinfarbstoffen

Nur für Oxydationshaarfärber (Konzentration bis 10 %) zugelassen. Warnhinweis "Enthält Toluylendiamin" ist zu berücksichtigen.

MONOETHANOLAMIN

Synonyme:

- Ethanolamine (INCI)
- 2-Aminoethanol
- MEA
- CAS-Nr. 141-43-5

Verwendungsbeispiele:

MEA wird u. a. als Lösungsmittel verwendet in der Textilindustrie, in der Druckindustrie, in der Fotoindustrie.

Es kann u. a. auch vorkommen in Kühlschmierstoffen als Korrosionsschutz, in Detergenzien, in Hand- und Körperpflegeprodukten, in Textilreinigungslösungen, in der Holzbehandlung

DIETHANOLAMIN

Synonyme:

- Diethanolamine (INCI)
- Diolamin
- Bis(β -hydroxyethyl)amin
- β,β' -Dihydroxydiethylamin
- DEA
- CAS-Nr. 111-42-2

Verwendungsbeispiele:

DEA wird u. a. als Lösungsmittel verwendet in der Druckindustrie, in der Fotoindustrie

Es kann u. a. auch vorkommen als Bestandteil von Kühlschmierstoffen, in Kosmetika und Arzneimitteln, bei der Herstellung von Waschrohstoffen, als Zementhilfsmittel und in Pflanzenschutzmitteln.

4-AMINOAZOBENZOL

Vorkommen:

Als Farbstoff in Schmierölen, als Tinktur zum Färben von Leder (z.B. Schuhe, Handtaschen etc.), in gefärbten Textilien (z.B. Wolle, Seide) und in schwarzen Lacken und Zeitungsdrukfarben.

Eigenschaften:

Grundstoff für Diazolfarbstoffe und Induline, säureempfindlich.

Verwendungsbeispiele: Azofarbstoff für Nylonwaren.

METHYLEN-BIS(METHYLOXAZOLIDIN)

Synonyme:

- MBO
- CAS-Nr. 66204-44-2

Verwendungsbeispiele:

Vor allem in der metallverarbeitenden Industrie als Konservierungsstoff in Kühlflüssigkeiten und Kühlschmierstoffen

Hinweis:

Durch die Fähigkeit der Substanz, Formaldehyd freizusetzen, kann eine Gruppenallergie mit Formaldehyd sowie mit weiteren Formaldehydabspaltern auftreten.

ZINKDIBUTYLDITHIOCARBAMAT

Vorkommen:

In hellen Gummisorten oder als Ultrabeschleuniger für Naturkautschuk und sogenannten Dienkautschuk.

GLYOXAL TRIMER (DIHYDRATE)

Vorkommen:

Im medizinischen Bereich zur Desinfektion von Flächen, Instrumenten und Wäsche, in der Kunststoffindustrie als Hilfsmittel zur Herstellung von Vinylacetat/Acrylsäure-Harzen, in der Textilindustrie als Hilfsmittel für die Textilausrüstung (bügelfreie Baumwolle), in der Papierindustrie als Hilfsstoff bei

der Herstellung wasserabweisender Papierbeschichtungen, in der Lederindustrie zur Gerbung.

GLUTARDIALDEHYD

Vorkommen:

in Desinfektionslösungen, -sprays, -flüssigkeiten zur Oberflächendesinfektion, für medizinische Geräte, für Wäsche bei der Lederbearbeitung, als Ausgangsstoff für chemische Synthesen, als Härter in Entwicklungsbädern (Röntgenfilme), als Konservierungsmittel in Farben/Künstlerfarben und in der Papierindustrie zur Papierveredelung und Papierherstellung.

BIOBAN CS-1135

Synonyme:

- Bioban CS 1135 (ist ein Gemisch aus den Substanzen)
- 4,4-Dimethyloxazolidin (CAS-Nr.: 51200-87-4)
- 3,4,4-Trimethyloxazolidin (CAS-Nr.: 75673-43-7)

Verwendungsbeispiele:

Die Mischung wird als technisches Konservierungsmittel z.B. eingesetzt in Kühlschmierstoffen, wasserlöslichen Farben, Tinten und Klebstoffen, Tensiden

Hinweis:

Beide Substanzen (4,4-Dimethyloxazolidin und 3,4,4-Trimethyloxazolidin) können Formaldehyd abspalten. Eine Gruppenallergie mit Formaldehyd sowie mit weiteren Formaldehydabspaltern kann daher auftreten

Lungenfunktion und Testung der bronchialen Hyperreagibilität

Die Provokationstestlösung wurde für beide Studienzentren von der Apotheke des Klinikums der Universität München hergestellt. Als Lösungsmittel für Methacholin wurde physiologische Kochsalzlösung verwendet.

Die einzelnen Konzentrationen wurden wie folgt hergestellt:

- 6,67%ige Lösung: 1,5 ml Lösungsmittel (NaCl) in 100 mg Methacholin. Es entstand eine Lösung mit einer Konzentration von 66,7 mg/ml (=6,67%). Die gesamte Lösung wurde in den Vernebler eingefüllt.
- 1,25% Lösung: 8 ml Lösungsmittel (NaCl) in 100 mg Methacholin. Es entstand eine Lösung mit einer Konzentration von 12,5 mg/ml (=1,25%). Von dieser Lösung wurden 1,5 ml in den Vernebler eingefüllt. Die restliche Lösung wurde bei 4°C im Kühlschrank maximal 2 Tage aufbewahrt.

Reste bereits geöffneter Fläschchen wurden am Ende des Untersuchungstages verworfen. Einmal im Dosimeter verwendete Provokationstestlösungen wurden nach der Benutzung verworfen. Für jeden neuen Probanden wurde ein trockenes, steriles Mundstück verwendet. Die gebrauchten Mundstücke wurden am Ende jedes Untersuchungstages gereinigt und sterilisiert. Tabelle g stellt die verschiedenen Methacholinkonzentrationen für die beiden Protokolle dar.

Konzentration [%]	Verneblungszeit [s]	Anzahl der Inhalationen		Kumulative Dosis [mg]	Nummer der Dosis
		LANG	KURZ		
1,25	0,3	1		0,00475	1
1,25	0,3	1	2	0,0095	2
1,25	0,5895	1		0,0188	3
1,25	0,5895	2	3	0,0375	4
6,67	0,4439	1		0,075	5
6,67	0,4439	2	3	0,150	6
6,67	0,5918	3		0,300	7
6,67	0,5918	6	9	0,600	8

Tabelle g: Protokoll der Methacholinprovokation mit der entsprechenden kumulativen Dosis

Falls bei der Durchführung des Kurzprotokolls zu einem Abfall des FEV₁-Werts um mehr als 10% vom besten Kontroll-FEV₁-Wert des Probanden auftrat, wurde zur Sicherheit des Probanden auf das lange Protokoll gewechselt.

ANHANG III: Ergänzungen zu den Ergebnissen der medizinischen Untersuchung

Ergebnisse des Haut-Prick-Tests

Ergänzend zu den Grafiken der Haut-Prick-Test-Auswertung werden hier die positiven Reaktionen auf die einzelnen Substanzen stratifiziert nach Studienzentrum und Geschlecht dargestellt (Tabelle h).

%	München	Dresden	männlich	weiblich
Ubiquitäre Allergene				
D. farinae	22.1%	22.1%	29.9%	16.9%
Alternaria tenuis	11.3%	11.4%	14.6%	9.2%
Hasel	19.7%	20.7%	24.0%	17.7%
Erle	18.8%	20.7%	24.7%	16.5%
Birke	23.1%	21.4%	28.1%	18.3%
Ambrosia artemisiifolia	19.3%	16.2%	20.2%	16.0%
Graspollen	40.5%	35.5%	47.0%	31.9%
D. pteronyss.*	39.4%	31.3%	44.9%	28.7%
Katze	29.6%	26.5%	37.1%	21.9%
Roggen	35.7%	32.5%	43.4%	27.8%
Gesamt	52.6%	48.5%	59.3%	44.6%
Berufsspezifische Allergene				
Roggenmehl *	5.8%	4.2%	7.0%	3.6%
Maus	19.5%	17.4%	24.7%	14.2%
Lep d 1 *	22.5%	15.1%	23.8%	15.3%
Tyrophagus *	19.9%	14.2%	23.6%	12.5%
Latex *	10.2%	5.8%	10.3%	6.3%
Schimmelpilz *	11.0%	4.9%	9.2%	7.0%
Ratte	8.9%	7.4%	10.3%	6.7%
Alpha-Amylase *	7.3%	4.2%	7.4%	4.5%
Gesamt *	31.6%	25.7%	37.1%	22.8%

Tabelle h: Ergebnisse des Haut-Prick-Tests für die verwendeten Allergene stratifiziert nach Studienzentrum und Geschlecht

* statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen

Ergebnisse des Epikutantests

Ergänzend zu den Grafiken im Ergebnisteil des Abschlussberichts werden hier die positiven Reaktionen auf die Einzelsubstanzen nach Studienzentrum (Tabelle i) sowie nach Geschlecht (Tabelle j) stratifiziert dargestellt.

Abschlussbericht – SOLAR II

N=288 Stoffe (Panel 1)	n (%)			Stoffe (Panel 2)	n (%)			Stoffe (Panel 3)	n (%)		
	ges.	M	DD		ges.	M	DD		ges.	M	DD
<i>Nickelsulfat</i>	37 (12,8)	21 (14,6)	16 (18,4)	<i>p-tert.-Butylphenol- Formaldehydharz</i>	3 (1,0)	2 (0,9)	1 (0,7)	<i>Ammoniumpersulfat</i>	5 (1,7)	4 (2,8)	1 (0,7)
<i>Wollwachsalkohole</i>	2 (0,7)	0 (0,0)	2 (1,4)	<i>Paraben-Mix</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	<i>p-Toluendiamin</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Neomycinsulfat</i>	1 (0,3)	1 (0,7)	0 (0,0)	<i>Gummi-Mix</i>	2 (0,7)	0 (0,0)	2 (1,4)	<i>Monoethanolamin</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Kaliumdichromat</i>	1 (0,3)	1 (0,7)	0 (0,0)	<i>Schwarzgummi-Mix</i>	3 (1,0)	2 (1,4)	1 (0,7)	<i>Diethanolamin</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Cain-Mix</i>	2 (0,7)	0 (0,0)	2 (0,6)	<i>(Chlor-) Methyliso- thiazolinon</i>	5 (1,7)	4 (2,8)	1 (0,7)	<i>4-Amino-azobenzol</i>	3 (1,0)	2 (1,4)	1 (0,7)
<i>Duftstoff-Mix</i>	2 (0,7)	2 (1,4)	0 (0,0)	<i>Quaternium-15</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	<i>Methylen- bis(methyloxazolidin)</i>	4 (1,4)	2 (1,4)	2 (1,4)
<i>Colophonium</i>	3 (1,0)	1 (0,7)	2 (1,4)	<i>Mercaptobenzothiazol</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	<i>Zinkdibutyldithiocarbamat</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Epoxidharz</i>	1 (0,3)	0 (0,0)	1 (0,7)	<i>p-Phenylendiamin</i>	3 (1,0)	0 (0,0)	3 (2,1)	<i>Glyoxal-Trimer (Dihydrate)</i>	3 (1,0)	0 (0,0)	3 (2,1)
<i>Chinolin-Mix</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	<i>Formaldehyd</i>	1 (0,3)	1 (0,7)	0 (0,0)	<i>Glutardialdehyd</i>	2 (0,7)	0 (0,0)	2 (1,4)
<i>Perubalsam</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	<i>Mercapto-Mix</i>	1 (0,3)	1 (0,7)	0 (0,0)	<i>Bioban CS-1135</i>	5 (1,7)	2 (1,4)	3 (2,1)
<i>Ethylendiamin- Dihydrochlorid</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	<i>Thiomersal</i>	50 (17,4)	21 (14,6)	29 (20,1)				
<i>Kobaltchlorid</i>	7 (2,4)	5 (3,5)	2 (1,4)	<i>Thiuram-Mix</i>	3 (1,0)	2 (1,4)	1 (0,7)				

Tabelle i: Anzahl positiver Reaktionen im Epikutantest stratifiziert nach Studienzentrum
ges. = gesamt, M = München, DD = Dresden

Abschlussbericht – SOLAR II

N=288 Stoffe (Panel 1)	n (%)			Stoffe (Panel 2)	n (%)			Stoffe (Panel 3)	n (%)		
	ges.	m	w		ges.	m	w		ges.	m	w
Nickelsulfat	37 (12,8)	4 (3,7)	33 (18,4)	<i>p</i> -tert. <i>Butylphenol</i> - Formaldehydharz	3 (1,0)	1 (0,9)	2 (1,1)	Ammoniumpersulfat	5 (1,7)	1 (0,9)	4 (2,2)
Wollwachsalkohole	2 (0,7)	1 (0,9)	1 (0,6)	Paraben-Mix	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	<i>p</i> -Toluendiamin	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Neomycinsulfat	1 (0,3)	0 (0,0)	1 (0,6)	Gummi-Mix	2 (0,7)	0 (0,0)	2 (1,1)	Monoethanolamin	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Kaliumdichromat	1 (0,3)	0 (0,0)	1 (0,6)	Schwarzgummi-Mix	3 (1,0)	1 (0,9)	2 (1,1)	Diethanolamin	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Cain-Mix	2 (0,7)	1 (0,9)	1 (0,6)	(Chlor-) Methyliso- thiazolinon	5 (1,7)	2 (1,8)	3 (1,7)	4-Amino-azobenzol	3 (1,0)	0 (0,0)	3 (1,7)
Duftstoff-Mix	2 (0,7)	1 (0,9)	1 (0,6)	Quaternium-15	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	Methylen- bis(methyloxazolidin)	4 (1,4)	2 (1,8)	2 (1,1)
Colophonium	3 (1,0)	2 (1,8)	1 (0,6)	Mercaptobenzothiazol	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	Zinkdibutyldithiocarbamat	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Epoxidharz	1 (0,3)	1 (0,9)	0 (0,0)	<i>p</i> -Phenylendiamin	3 (1,0)	1 (0,9)	2 (1,1)	Glyoxal-Trimer (Dihydrate)	3 (1,0)	1 (0,9)	2 (1,1)
Quinolin-Mix	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	Formaldehyd	1 (0,3)	0 (0,0)	1 (0,6)	Glutardialdehyd	2 (0,7)	1 (0,9)	1 (0,6)
Perubalsam	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	Mercapto-Mix	1 (0,3)	0 (0,0)	1 (0,6)	Bioban CS-1135	5 (1,7)	1 (0,9)	4 (2,2)
Ethylendiamin- Dihydrochlorid	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	Thiomersal	50 (17,4)	15 (13,8)	35 (19,6)				
Kobaltchlorid	7 (2,4)	0 (0,0)	7 (3,9)	Thiuram-Mix	3 (1,0)	0 (0,0)	3 (1,7)				

Tabelle j: Anzahl positiver Reaktionen im Epikutantest stratifiziert nach Studienzentrum
ges. = gesamt, m = männlich, w = weiblich

Anhang IV: Ergänzende Literaturangaben

- Nelson, H. S., D. M. Rosloniec, et al. (1993). "Comparative performance of five commercial prick skin test devices." J Allergy Clin Immunol **92**(5): 750-756.
- Weiland, S. K., B. Bjorksten, et al. (2004). "Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): rationale and methods." Eur Respir J **24**(3): 406-412.