

Aus dem Institut für Umweltmedizinische Forschung  
an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. med. Jean Krutmann

**Der Einfluss des Body-Mass-Index und des Geburtsgewichts auf die Prävalenz  
und die Trends allergischer Erkrankungen bei ost- und westdeutschen Kindern  
in den ersten 10 Jahren nach der Wiedervereinigung.**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der  
Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf

vorgelegt von

Stephan Lysko

2009

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf  
Dekan

Referentin: PD Dr. U.Krämer  
Korreferentin : Prof. Dr. A.Schuster

1. Einleitung.....	1
1.1 Definition allergischer Erkrankungen.....	4
1.1.1 Atopie.....	4
1.1.2 Heuschnupfen .....	4
1.1.3 Asthma bronchiale .....	5
1.1.5 Ekzem .....	6
1.2 Entwicklung der Prävalenzen von Asthma, Heuschnupfen und Ekzem in den letzten Jahren .....	7
1.3 Definition der anthropometrischen Messgrößen.....	8
1.3.1 Geburtsgewicht .....	8
1.3.2 BMI (Body-Mass-Index) .....	8
1.4 Entwicklung des Geburtsgewichts und des BMI in den letzten Jahren.....	11
2. Literaturübersicht: Untersuchungen zu den Zusammenhängen von hohem Geburtsgewicht bzw. Body-Mass-Index mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung von allergischen Erkrankungen. ....	15
2.1 Geburtsgewicht als Risikofaktor für die Entstehung von Asthma.....	15
2.2 BMI als Risikofaktor für die Entstehung von Asthma .....	20
2.3 Geburtsgewicht als Risikofaktor für die Entstehung von Heuschnupfen .....	27
2.4 BMI als Risikofaktor für die Entstehung von Heuschnupfen.....	28
2.5 Geburtsgewicht als Risikofaktor für die Entstehung von Ekzemen .....	30
2.6 BMI als Risikofaktor für die Entstehung von Ekzemen .....	31
3. Datenerhebung.....	33
3.1 Beschreibung der Untersuchungsorte .....	33
3.2 Fragebogen.....	35
3.3 Untersuchung auf IgE-Antikörper mittels RAST-Verfahren.....	36
3.4 Bestimmung der Population.....	38
4. Methodik.....	40
5. Ergebnisse.....	46
5.1 Entwicklung der Störgrößen über den Untersuchungszeitraum .....	46
5.2 Entwicklung der Allergieparameter über den Untersuchungszeitraum.....	53
5.3 Einfluss der Störgrößen auf die Untersuchungsvariablen.....	63
5.4 Trend der Untersuchungsvariablen über den Untersuchungszeitraum.....	69
5.5 Entwicklung des Geburtsgewichts und des BMI über den Untersuchungszeitraum .....	71

5.6	Trend des Geburtsgewichts und des BMI über den Untersuchungszeitraum.....	76
5.7	Einfluss des Geburtsgewichts bzw. des BMI auf die Allergieparameter .....	77
5.8	Erklärt die Zunahme des Geburtsgewichts bzw. des BMI die Zunahme bei den Allergien?.....	86
6.	Diskussion.....	88
6.1	Bestimmung der Population.....	88
6.2	Festlegung der Störgrößen .....	89
6.3	Ergebnisse.....	91
6.3.1	Entwicklung der allergischen Erkrankungen über die Zeit .....	91
6.3.2	Entwicklung des Geburtsgewichts und BMI über die Zeit.....	93
6.3.3	Abhängigkeit der allergischen Erkrankungen vom Geburtsgewicht .....	96
6.3.3.1	Asthma und jemals pfeifende Atemgeräusche.....	97
6.3.3.2	Heuschnupfen und Nasenbeschwerden mit geröteten Augen.....	99
6.3.3.3	Ekzeme, atopisches Ekzem zum Untersuchungstermin und länger als sechs Monate anhaltender Juckreiz.....	101
6.3.3.4	Positive RAST-Ergebnisse für Birkenpollen, Hausstaubmilben und Gräser.....	103
6.3.4	Abhängigkeit der allergischen Erkrankungen vom Body-Mass-Index.....	104
6.3.4.1	Asthma und jemals pfeifende Atemgeräusche.....	105
6.3.4.2	Heuschnupfen und Nasenbeschwerden mit geröteten Augen.....	107
6.3.4.3	Ekzeme, atopisches Ekzem zum Untersuchungstermin und länger als sechs Monate anhaltender Juckreiz.....	108
6.3.4.4	Positive RAST-Ergebnisse für Birkenpollen, Hausstaubmilben und Gräser.....	108
6.3.5	Trend Allergie/Atopie - Trend Geburtsgewicht - ein Zusammenhang? .....	109
6.3.6	Trend Allergie/Atopie - Trend BMI - ein Zusammenhang?.....	110
7.	Abkürzungen.....	111
8.	Literaturverzeichnis / Anhang .....	112

## 1. Einleitung

In der heutigen Zeit leidet ein großer Teil der Bevölkerung an allergischen Erkrankungen und den damit verbundenen Einschränkungen im alltäglichen Leben. In Deutschland sind mittlerweile 10-20% der Erwachsenen von allergischen Erkrankungen betroffen. Dabei manifestieren sich nicht selten das Asthma bronchiale (2-5%), das atopische Ekzem (6-9%) sowie der Heuschnupfen (1-7%) bereits im Kindesalter.<sup>1</sup>

Interessant dabei ist, dass diese Krankheiten vermehrt bei Kindern aus westlichen Nationen auftreten, wie durch die Auswertung der großen ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) Studie belegt werden konnte. Demgegenüber konnten unter anderem in den Ländern Osteuropas, der dritten Welt, sowie in Russland und China, also Ländern mit geringerem Lebensstandard, die niedrigsten Prävalenzraten nachgewiesen werden.<sup>21</sup>

In Hinblick auf diese Beobachtungen nimmt das Deutschland Ende des 20. Jahrhunderts eine Sonderstellung ein. Die jahrzehntelange strikte Trennung Deutschlands in eine demokratische und westlich orientierte Bundesrepublik (BRD) und eine sozialistische Deutsche Demokratische Republik (DDR) wurde 1989 abrupt aufgehoben. Eine genetisch und in ihren Grundlagen ähnliche Bevölkerung war nach politischer Trennung wiedervereint.

Innerhalb kürzester Zeit war der ostdeutschen Bevölkerung der Zugang zum westlichen Lebensstil und der Überflusgesellschaft ermöglicht sowie die Exposition gegenüber veränderten Umweltbedingungen gegeben.

Es stellte sich als interessante Überlegung dar, ob mit der „Verwestlichung“ Ostdeutschlands nun auch ein Anstieg der allergischen Erkrankungen auf Westniveau erfolgen würde.

Mit der großen Schulanfängerstudie West und Ost (SAWO) wurde die einmalige Gelegenheit ergriffen, die Zeit des Umbruchs nach der Wiedervereinigung in allergologischer Hinsicht zu dokumentieren. In den Jahren 1991 bis 2000 wurden in fünf Studienorten in Ostdeutschland die Daten aller Schulanfänger erhoben. Zur Kontrolle wurden ebenfalls fünf Studienorte in Westdeutschland gewählt, in denen im drei-Jahresabstand Daten gesammelt wurden. Insgesamt haben mehr als 30000 Schulanfänger an dieser Studie teilgenommen.

Alle Schulanfänger, die im Osten zwischen 1991 und 1995 untersucht worden sind, haben einen dementsprechend unterschiedlich großen Teil ihres bis dahin geführten Lebens unter DDR-Bedingungen verbracht.

Der ausgegebene Fragebogen erfasste Angaben zu den Erkrankungen des allergischen Formenkreises, den Lebensbedingungen sowie anthropometrischen Messgrößen des Kindes. Unter diese Messgrößen fallen unter anderem Werte für die Körperlänge, das Körpergewicht und das Geburtsgewicht.

Risikofaktoren für die Manifestation allergischer Erkrankungen gilt es zu erkennen und zu untersuchen.

In der Literatur wird immer wieder ein Zusammenhang zwischen Übergewicht und allergischen Erkrankungen, in ganz besonderem Maße dem Asthma bronchiale, postuliert. Die Zunahme des Anteils übergewichtiger Kinder wird in Deutschland immer mehr zum Problem.<sup>2,3,4,31</sup> Der gleichzeitige Anstieg von Übergewicht und die weitere Zunahme allergischer Erkrankungen, wie sie in einigen Studien für Ost- und Westdeutschland nachgewiesen werden konnte,<sup>5,6,7,8,9,10,11</sup> lässt die gerechtfertigte Frage aufkommen, ob diese Entwicklungen in einem direkten Zusammenhang stehen.

Gerade vor dem Hintergrund der sich in kurzer Zeit stark ändernden Lebensbedingungen im Osten im Vergleich zu der weitaus konstanteren Umgebung im Westen Deutschlands ist dies sicherlich eine interessante Fragestellung.

Der westliche Lebensstil mit verminderter körperlicher Aktivität, vermehrtem Fernsehen, unausgeglichenen Ernährungsgewohnheiten sowie verminderter Exposition gegenüber der Umwelt durch vermehrten Aufenthalt in geschlossenen Räumen kann sich sowohl auf das Körpergewicht als auch auf die Prävalenz allergischer Erkrankungen negativ auswirken.<sup>12</sup>

Neben dem Übergewicht wird als weitere anthropometrische Größe immer wieder die Höhe des Geburtsgewichts als Risikofaktor für allergische Erkrankungen diskutiert. Schließt man in den Studien die frühgeborenen Kinder aus, die aufgrund der Unreife ihrer Atemwege per se ein höheres Risiko für in diesem Falle asthmatische Beschwerden aufweisen, so zeichnet sich in der Literatur ein Zusammenhang zwischen erhöhtem Geburtsgewicht und Asthma bronchiale ab. Ein Einfluss auf das atopische Ekzem sowie auf den Heuschnupfen ist jedoch nicht deutlich erkennbar.

Vor dem Hintergrund des besonderen Datensatzes der SAWO-Studie sollen in dieser Arbeit vorrangig die Zusammenhänge zwischen diesen beiden anthropometrischen Messgrößen und dem Risiko an Allergien zu erkranken für Ost- und Westdeutschland

herausgearbeitet werden. Dabei steht im Vordergrund, ob eine Zunahme der Allergien durch Veränderungen bei den Gewichtsgrößen erklärt werden kann. Weitere Faktoren, die sowohl Allergien als auch Körpermaße beeinflussen können, müssen dabei ebenso berücksichtigt werden. Sie werden in diesem Zusammenhang als Störgrößen bezeichnet. Die folgenden fünf Fragestellungen charakterisieren dabei noch einmal die Hauptaugenmerke dieser Arbeit:

1. Wie entwickelt sich der Trend bei den Störgrößen Rauchen in der Schwangerschaft, Einzelkind, feuchte Wohnung, Ganztagsbetreuung, Stillen nach der Schwangerschaft und sozioökonomischer Status der Eltern in Ost- und Westdeutschland im Zeitraum von 1991 bis 2000?
2. Wie entwickelt sich der Trend bei den allergischen Erkrankungen Asthma, Heuschnupfen und Ekzem sowie bei der Sensibilisierung gegenüber Gräserpollen, Birkenpollen und dem Kot der Hausstaubmilbe in Ost- und Westdeutschland im Zeitraum von 1991 bis 2000? Besteht ein Zusammenhang zwischen den Allergien und den Störgrößen?
3. Wie entwickelt sich der Trend beim Geburtsgewicht und dem BMI zum Zeitpunkt der Untersuchung in Ost- und Westdeutschland im Zeitraum von 1991 bis 2000? Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht bzw. des BMI und den Störgrößen?
4. Ist zwischen den Allergien bzw. der Sensibilisierung mittels RAST-Gruppen und dem Geburtsgewicht bzw. des BMI zum Untersuchungszeitpunkt ein Zusammenhang zu erkennen?
5. Erklärt der Trend beim Geburtsgewicht bzw. beim BMI über den Zeitraum 1991 bis 2000 den Trend bei den Allergien in demselben Zeitraum?

## **1.1 Definition allergischer Erkrankungen**

Heuschnupfen, Asthma bronchiale und Ekzem sind Erkrankungen, die dem allergischen Formenkreis angehören und häufig einen chronischen Charakter entwickeln. Im Folgenden werden diese Erkrankungen sowie der Begriff Atopie beschrieben.

### **1.1.1 Atopie**

Nach der neuen Nomenklatur allergischer Begriffe wird der Begriff Atopie wie folgt definiert:

„Atopie bezeichnet eine individuelle und/oder familiär bedingte Tendenz, sich zu sensibilisieren und schon auf geringe Dosen von Allergenen, meist Proteine, IgE-Antikörper zu produzieren. Als Konsequenz können solche Individuen dadurch typische Symptome wie Asthma, Rhinokonjunktivitis oder Ekzeme entwickeln. Die Begriffe „Atopie“ und „atopisch“ sind reserviert für die Beschreibung der genetischen Prädisposition eine IgE-vermittelte Sensibilisierung zu entwickeln, die bereits durch eine normale Exposition erfolgt, bei der man sonst keine anhaltende IgE Antwort bildet. Folglich ist die Atopie die klinische Manifestation einer hohen IgE-Antikörper Antwort. Allergische Symptome, die bei einem atopischen Individuum auftreten, können als „atopisch“ bezeichnet werden, z.B. „atopisches Asthma“.

Trotzdem sollte IgE-mediertes Asthma nicht generell atopisches Asthma genannt werden. Weder ein positiver Haut-Pricktest noch das Vorhandensein von IgE-Antikörpern per se sollten als Indikatoren einer atopischen Konstitution angesehen werden.“<sup>15</sup>

### **1.1.2 Heuschnupfen**

Heuschnupfen ist ein umgangssprachlicher Begriff für eine Erkrankung für den in der Medizin auch die Bezeichnungen Pollinosis, Rhinoconjunctivitis allergica saisonalis, Pollenschnupfen und Heufieber (engl. hayfever) <sup>13</sup> gebräuchlich sind. Nach der offiziellen Nomenklatur des Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization (WAO) aus dem Jahre 2003 wird in der deutschen Übersetzung von Dr. H. Klüken und Prof. T. Bieber <sup>14</sup> Heuschnupfen oder, wie in der Nomenklatur benannt, Rhinokonjunktivitis wie folgt definiert:

„Symptome einer immunologisch medierten Überempfindlichkeitsreaktion an der Nasenschleimhaut und den Konjunktiven sollte allergische Rhinokonjunktivitis genannt werden. Die meisten Fälle sind IgE-mediert. Basierend auf der Dauer der Symptome kann es sinnvoll sein, zwischen intermittierender und persistierender allergischer Rhinokonjunktivitis zu unterscheiden.“<sup>15</sup>

Die allergische Rhinokonjunktivitis bietet ein breites Spektrum an Symptomen. Bereits 1-2 min nach Allergenkontakt entwickelt sich ein Niesreiz, dem kurze Zeit später (5 min) eine wässrige Sekretion aus der Nase folgt. Parallel dazu kommt es zu einer Schwellung der Nasenschleimhäute mit einem Maximum 30 min nach Allergenkontakt, die beim Patienten als ein Gefühl der „verstopften“ Nase imponiert. Im Folgenden entwickeln sich Juckreiz, eine nasale Stimme, Störung des Geruchs- und Geschmackempfinden sowie sinusitische Beschwerden. Bei chronischem Verlauf kann es zur Ausbildung von Polypen als Produkt einer hyperplastischen Rhinosinusitis kommen.<sup>16</sup>

Begleitend kann es zu Hauterscheinungen (Urtikaria, atopisches Ekzem, Quincke Ödem)<sup>13</sup> sowie einem allergischen Asthma kommen.<sup>17</sup>

### **1.1.3 Asthma bronchiale**

„Asthma ist eine chronisch-entzündliche Krankheit der Atemwege, bei der verschiedene Zellen eine Rolle spielen, besonders Mastzellen, eosinophile Granulozyten und T-Lymphozyten.

Bei prädisponierten Individuen ruft die chronische Entzündung rezidivierende Episoden mit Luftnot, Engegefühl der Brust und Husten, besonders nachts und / oder am frühen Morgen hervor. Diese Symptome sind gewöhnlich assoziiert mit Limitationen des Luftstroms, die zumindest teilweise spontan oder durch Behandlung reversibel sind.“<sup>15</sup>

Asthma lässt sich grob in zwei unterschiedliche Formen unterteilen. Auf der einen Seite gibt es das allergische Asthma, auf der anderen Seite das nicht allergische Asthma.

Das allergische Asthma wird von der WAO wie folgt definiert:

„Allergisches Asthma ist der Grundbegriff für durch immunologische Mechanismen medierte Asthma. Wenn IgE-vermittelte Reaktionen diagnostiziert wurden, sollte der Begriff IgE-vermitteltes Asthma verwendet werden. IgE-Antikörper können sowohl eine Soforttyp- als auch eine verzögerte Asthmareaktion hervorrufen. Trotzdem scheinen, wie bei anderen allergischen Erkrankungen, T-Zell assoziierte Reaktionen bei verzögerten- oder Spätreaktionen von Bedeutung zu sein. Abhängig von der Länge der

Symptome kann Asthma entweder als intermittierend oder als persistierend bezeichnet werden.“<sup>15</sup>

Für alle anderen Formen des Asthmas, die nicht immunologisch bedingt sind, wird empfohlen den Begriff „nichtallergisches Asthma“ zu verwenden.

Die alten Unterteilungen in extrinsisch/intrinsisch bzw. exogen/endogen sollen nicht weiter gebraucht werden.

Das Hauptsymptom des akuten Asthmaanfalls ist die Dyspnoe, die mit keuchender Atmung, trockenen, pfeifenden Rasselgeräuschen (Giemen, Brummen), Hustenattacken und Expektoration einhergeht. Die Atemhilfsmuskulatur wird häufig unterstützend eingesetzt. Oft sind die suprathorakalen Venen prall gefüllt, bei schweren Verläufen kann es zur Zyanose kommen. Ähnlich wie bei der Rhinokonjunktivitis können ebenfalls eine behinderte Nasenatmung, Augenjucken und Niesanfalle bestehen.

Dauert ein Anfall trotz medikamentöser Therapie länger als 24 h an, so bezeichnet man dies als „Status Asthmaticus“.

Neben den die Atemwege betreffenden Symptomen kann es noch zu weiteren Zusatzercheinungen kommen. Dazu zählen gastrointestinale Beschwerden, eine vermehrte Diurese, Abgeschlagenheit sowie ein Pulsus paradoxus, der in einer erhöhten Pulsfrequenz begründet liegt.<sup>18</sup>

### **1.1.5 Ekzem**

Der Begriff Ekzem und Dermatitis werden häufig synonym gebraucht, obwohl dieses nicht ganz korrekt ist. Zwischen beiden Begriffen bestehen deutliche Unterschiede. „Der Oberbegriff für eine lokale entzündliche Reaktion der Haut sollte Dermatitis sein.[...] Was gewöhnlich als „Atopisches Ekzem/Dermatitis“ bekannt ist, ist nicht eine einzige Krankheit, sondern eine Aggregation verschiedener Krankheiten mit bestimmten gemeinsamen Charakteristika. Ein besser passender Ausdruck dafür wäre Ekzem. Die Form, die bei einer Person mit atopischer Konstitution, d.h. mit bekannter Sensibilisierung und/oder mit allergischem Asthma und/oder Rhinokonjunktivitis einhergeht, sollte atopisches Ekzem oder atopische Dermatitis genannt werden.“<sup>15</sup>

Das Ekzem kann sich durch Juckreiz, Papeln, Seropapeln, Bläschen, Schuppung, Krustenbildung oder auch Lichenifikation äußern.<sup>19</sup> Diese Symptome können auch beliebig kombiniert auftreten. Beim atopischen Ekzem kommt es zu einer Manifestation der Symptome bereits im Kindes- oder Jugendalter. Erster Vorboten kann bereits der im Säuglingsalter auftretende Milchschorf sein. Bei Säuglingen werden zunächst bevorzugt das Gesicht und die Streckseiten befallen, später kommt es zu einem Auftreten der

Symptome an den Beugeseiten, Füßen und Hals. Häufig sind Hautmanifestationen im Rahmen einer ekzematösen Erkrankung auf den Juckreiz und das daraus resultierende „Kratzen“ zurückzuführen. Zwei Drittel der im Kindesalter bestehenden Ekzeme, bestehen im Erwachsenenalter weiter fort. Nur bei einem Drittel kommt es zu einer Remission.<sup>20</sup>

## **1.2 Entwicklung der Prävalenzen von Asthma, Heuschnupfen und Ekzem in den letzten Jahren**

Allergische Erkrankungen sind in den letzten Jahren bzw. Jahrzehnten stark ansteigend, wobei es Unterschiede in den Prävalenzen in den einzelnen Ländern und Regionen der Erde gibt. Die Arbeit von Beasley et al.<sup>21</sup> zu der ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) Studie, die in dem Zeitraum von 1992-1996 in 56 Ländern durchgeführt wurde (Phase I), beschreibt dieses sehr eindrucksvoll.

Führend in der Allergiestatistik sind demnach Großbritannien, Neuseeland und Australien (Ekzeme 15-20%, Heuschnupfen 20%, Asthma 30-35 %), das Schlusslicht bilden Albanien und Indonesien (Asthma 2-3%, Heuschnupfen 4-5%, Ekzem 1-2%). Deutschland findet sich dabei im Mittelfeld.

Eine erneute Studie aus dem Jahre 2006<sup>22</sup>, im Schnitt sieben Jahre nach der ersten Datenerhebung ergab ein sehr heterogenes Ergebnis. Bei den 6-7jährigen verzeichnete man in 16 Ländern Zunahmen bei allen drei Erkrankungen, Asthma, Heuschnupfen und Ekzem, in 45 Ländern Zunahme bei nicht allen drei Erkrankungen und in nur 2 Ländern eine Abnahme bei allen drei Erkrankungen.

Bei den 13-14 jährigen sah der Trend ähnlich aus, in 20 Ländern gab es eine Zunahme, in 11 Ländern eine Abnahme bei allen drei Erkrankungen. 74 Länder zeigten gemischte Ergebnisse. In beiden Altersgruppen wurde in Deutschland am Untersuchungsort Münster (Westdeutschland) eine Zunahme der Prävalenz für Asthma, Heuschnupfen und atopisches Ekzem beobachtet.

In dem Buch „Weißbuch Allergie in Deutschland“ heißt es; „Allergien stellen weltweit eines der großen gesundheitlichen Probleme moderner Gesellschaften dar. [...] Allergien haben in den letzten Jahrzehnten dramatisch an Häufigkeit zugenommen; darüber besteht bei den Experten kein Zweifel mehr. Sie scheinen noch weiter zuzunehmen, jedenfalls deuten das aktuelle Daten an. Aus epidemiologischen Querschnittsuntersuchungen geht hervor, dass in verschiedenen Ländern Europas die Häufigkeit allergischer Erkrankungen stark zugenommen hat.

Die Zahl der an allergischem Bronchialasthma Erkrankten ist allein in den 80er Jahren um das Doppelte gestiegen. [...]

Generell ist die Prävalenz allergischer Erkrankungen in Europa als hoch und weiter steigend anzusehen.<sup>23</sup>

Nicht nur in Europa sind die Zahlen zunehmend, auch in den USA nimmt die Erkrankung Asthma über die letzten beiden Jahrzehnte stetig zu.<sup>24</sup>

Weltweit litten nach Untersuchungen der World Health Organization im Jahre 2002 zwischen 100 und 150 Millionen Menschen weltweit an Asthma, von denen jährlich 180000 an den Folgen von Asthma sterben.<sup>53</sup>

Demgegenüber steht hingegen die Studie von Zöllner et al<sup>25</sup> aus dem Jahre 2001. Bei der Untersuchung von 6762 10-jährigen Schulkindern in Süd-Deutschland in 4 Studien über einen Zeitraum von 9 Jahren (1992-2001) konnte keine Zunahme der Prävalenz von Asthma und Heuschnupfen mehr festgestellt werden.

### **1.3 Definition der anthropometrischen Messgrößen**

#### **1.3.1 Geburtsgewicht**

Das Geburtsgewicht ist das Gewicht, das bei der ersten Neugeborenenuntersuchung direkt nach der Geburt festgestellt wird. Das Gewicht bezieht sich auf den unbedeckten Säugling und wird in Deutschland in Gramm angegeben und in einem Untersuchungsbogen dokumentiert.

In Deutschland wogen im Jahre 2004 ca. 37% der Neugeborenen zwischen 3000 und 3500 g und weitere 30 % zwischen 3500 und 4000g.<sup>26</sup>

#### **1.3.2 BMI (Body-Mass-Index)**

Die Abkürzung BMI steht für den Begriff Body-Mass-Index. Er entspricht dem Wert aus Körpergewicht in kg dividiert durch die Körpergröße in Metern zum Quadrat. Dieser Wert ist ein häufig genutztes Maß um eine erste Einschätzung über den Ernährungszustand eines Menschen und indirekt über den Fettanteil seines Körpers zu geben.

Der Wert ist laut WHO bei Erwachsenen unabhängig von Geschlecht und Alter. Tab.1.3.2a zeigt die offizielle Einteilung des BMI durch die WHO in einzelne Ernährungsklassen.<sup>27</sup> Diese reichen von starkem Untergewicht mit einem BMI

unterhalb von 16,00 kg/m<sup>2</sup> bis hin zu starkem Übergewicht mit einem BMI oberhalb von 40 kg/m<sup>2</sup>. Diese Tabelle lässt sich jedoch nur auf Erwachsene über 18 Jahre und nicht auf Kinder anwenden.

Tab.1.3.2a: Internationale Einteilung des Body-Mass-Index bei Erwachsenen

Classification	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	
	Principal cut-off points	Additional cut-off points
<b>Underweight</b>	<b>&lt;18.50</b>	<b>&lt;18.50</b>
Severe thinness	<16.00	<16.00
Moderate thinness	16.00 - 16.99	16.00 - 16.99
Mild thinness	17.00 - 18.49	17.00 - 18.49
<b>Normal range</b>	<b>18.50 - 24.99</b>	<b>18.50 - 22.99</b>
		<b>23.00 - 24.99</b>
<b>Overweight</b>	<b>≥25.00</b>	<b>≥25.00</b>
Pre-obese	25.00 - 29.99	25.00 - 27.49
		27.50 - 29.99
<b>Obese</b>	<b>≥30.00</b>	<b>≥30.00</b>
Obese class I	30.00 - 34.99	30.00 - 32.49
		32.50 - 34.99
Obese class II	35.00 - 39.99	35.00 - 37.49
		37.50 - 39.99
Obese class III	≥40.00	≥40.00

Source: Adapted from WHO, 1995, WHO, 2000 and WHO 2004.

Um den BMI von Kindern und Jugendlichen zu bewerten bedarf es anderer Tabellen und Einteilungen, damit den besonderen Wachstums- und Entwicklungsverhältnissen der Heranwachsenden Rechnung getragen werden kann. Die Werte werden an einer Referenzpopulation des entsprechenden Alters und Geschlechts orientiert.

Die Einteilung erfolgt anhand von Perzentilenkurven der entsprechenden Referenz.

Die 50. Perzentile ist der Median, d.h. 50 % der Kinder haben einen geringeren und 50% der Kinder einen höheren BMI. Kinder mit einem BMI größer als die 90. Perzentile der entsprechenden Referenzgruppe gelten als übergewichtig.

Ist der BMI größer als die 97. Perzentile, d.h. haben nur noch 3 % der Kinder einen höheren BMI, leiden Kinder unter Adipositas.<sup>28</sup>

Abb. 1.3.2a und Abb.1.3.2b zeigen die, von Kromeyer-Hauschild et al<sup>29</sup> entwickelte, Perzentilenkurven für Mädchen und Jungen in Deutschland bis zum 18. Lebensjahr.

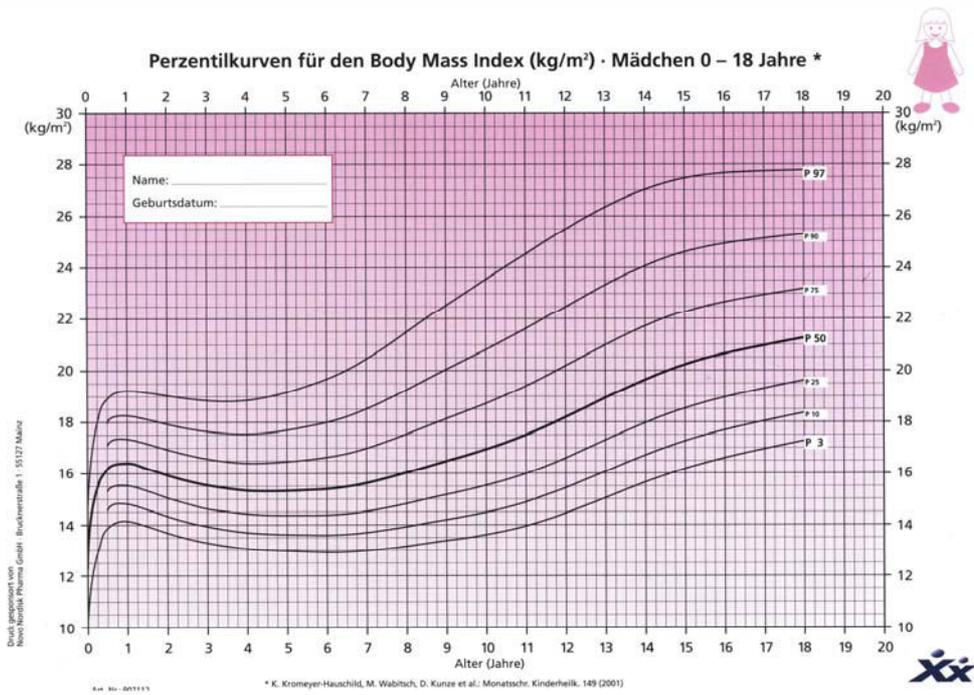


Abb.1.3.2a: Perzentilenkurve BMI bei Mädchen<sup>30</sup>

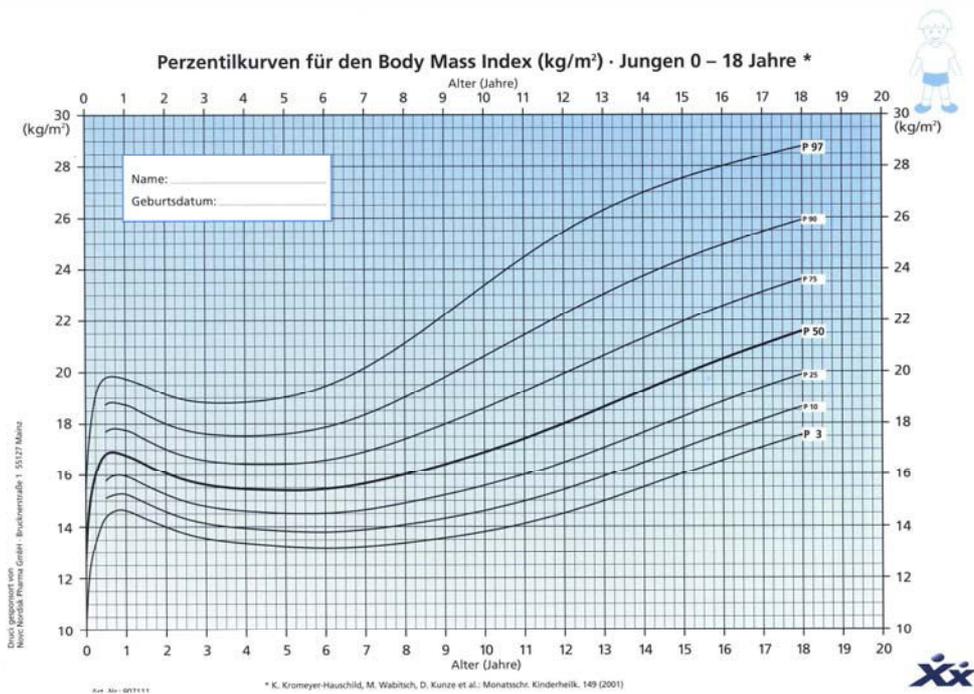


Abb.1.3.2b: Perzentilenkurve BMI bei Jungen<sup>30</sup>

## 1.4 Entwicklung des Geburtsgewichts und des BMI in den letzten Jahren

Jedes Jahr werden vom Statistischen Bundesamt in Wiesbaden die Geburtsgewichte der Lebendgeborenen in Deutschland erfasst. Mit Hilfe von Tabelle 1.3.3a lässt sich eine Aussage über die Entwicklung des Geburtsgewichts im Zeitraum von 1990 bis 2004 treffen.

Tab.1.3.3a: Lebendgeborene insgesamt nach dem Geburtsgewicht <sup>31</sup>

	<2500g	2500-3000g	3000-3500g	3500-4000g	4000-4500g	4500-5000g	> 5000g	ØAngabe	Gesamt	
1990	50.616 5,6	141.153 15,6	343.521 37,9	270.585 29,9	78.997 8,7	11.180 1,2	1.527 0,2	8.096 0,9	905.675	N %
1991	47.863 5,7	128.879 15,5	315.325 38	249.859 30,1	73.986 8,9	10.417 1,3	1.284 0,2	2.406 0,3	830.019	N %
1992	46.646 5,8	125.236 15,5	303.137 37,5	245.152 30,3	74.259 9,2	10.942 1,4	1.311 0,2	2.431 0,3	809.114	N %
1993	46.106 5,8	120.769 15,1	295.354 37,0	245.030 30,7	75.988 9,5	11.598 1,5	1.351 0,2	2.251 0,3	798.447	N %
1994	46.194 6,0	118.574 15,4	285.202 37,1	233.926 30,4	71.763 9,3	10.750 1,4	1.306 0,2	1.888 0,2	769.603	N %
1995	46.673 6,1	117.703 15,4	282.688 36,9	232.294 30,4	71.903 9,3	10.797 1,4	1.225 0,2	1.938 0,3	765.221	N %
1996	48.821 6,1	120.123 15,1	292.021 36,7	242.678 30,5	77.017 9,7	11.923 1,5	1.451 0,2	1.979 0,2	796.013	N %
1997	50.051 6,2	123.311 15,2	296.531 36,5	248.575 30,6	78.514 9,7	11.992 1,5	1.361 0,2	1.838 0,2	812.173	N %
1998	49.853 6,4	119.629 15,2	284.499 36,2	239.930 30,6	75.850 9,7	11.773 1,5	1.404 0,2	2.096 0,3	785.034	N %
1999	50.294 6,5	117.486 15,2	279.837 36,3	234.100 30,3	74.480 9,7	11.289 1,5	1.282 0,2	1.976 0,3	770.744	N %
2000	49.264 6,4	115.540 15,1	276.492 36,0	234.939 30,6	75.874 9,9	11.876 1,5	1.190 0,2	1.824 0,2	766.999	N %
2001	48.101 6,5	112.525 15,3	265.745 36,2	223.485 30,4	71.022 9,7	11.022 1,5	1.206 0,2	1.369 0,2	734.475	N %
2002	48.278 6,7	112.369 15,6	260.454 36,2	217.673 30,3	68.395 9,5	10.074 1,4	999 0,1	1.008 0,1	719.250	N %
2003	47.851 6,8	112.421 15,9	258.218 36,5	211.569 29,9	65.300 9,2	9.452 1,4	916 0,1	994 0,1	706.721	N %
2004	48.983 6,9	111.881 15,9	257.805 36,5	211.199 29,9	64.422 9,1	9.284 1,3	955 0,1	1.093 0,2	705.622	N %

Die meisten Neugeborenen weisen ein Geburtsgewicht zwischen 3000 und 3500 g auf. Im Jahre 1990 gehörten dieser Gewichtsgruppe 37,9 %, im Jahre 2004 nur noch 36,5 % aller Neugeborenen an. Somit ergibt sich ein relativer Rückgang in dieser Gruppe von

3,7%. Im Gegensatz dazu nimmt die Gruppe der Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von unter 2500 g als einzige zu. 1990 wogen nur 5,6 % aller Neugeborenen unter 2500 g, im Jahre 2004 waren es bereits 6,9% aller Neugeborenen. Dies bedeutet eine relative Zunahme um 23 % in einem Zeitraum von 14 Jahren. Die übrigen Gruppen bleiben konstant, wobei sich ein genereller Rückgang der absoluten Geburtenzahlen in allen Gruppen ablesen lässt. Kamen 1990 noch 905.675 Lebendgeborene zur Welt, nahm diese Zahl bis 2004 um 22,1% auf nur noch 705.622 Lebendgeborene ab.

Aus diesen klassierten Daten lässt sich das mittlere Geburtsgewicht abschätzen. Dazu nehmen wir an, dass in jeder Gewichtsgruppe das Mittelgewicht genau dem Mittelpunkt der beiden Grenzwerte der Gewichtsgruppe entspricht, z.B. in der Gruppe von 3000 bis 3500g gilt als Mittelgewicht 3250g. Das Geburtsgewicht der unter 2500g Wiegenden geht mit 2500g und das der über 5000g mit 5000g in die Berechnung ein. In Abb.1.3.3c sieht man, dass der Mittelwert über die 15 Jahre relativ konstant geblieben ist. Der leichte Rückgang seit dem Jahr 2000 kann durch die erhöhte Anzahl lebend geborener Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 2500g erklärt werden.

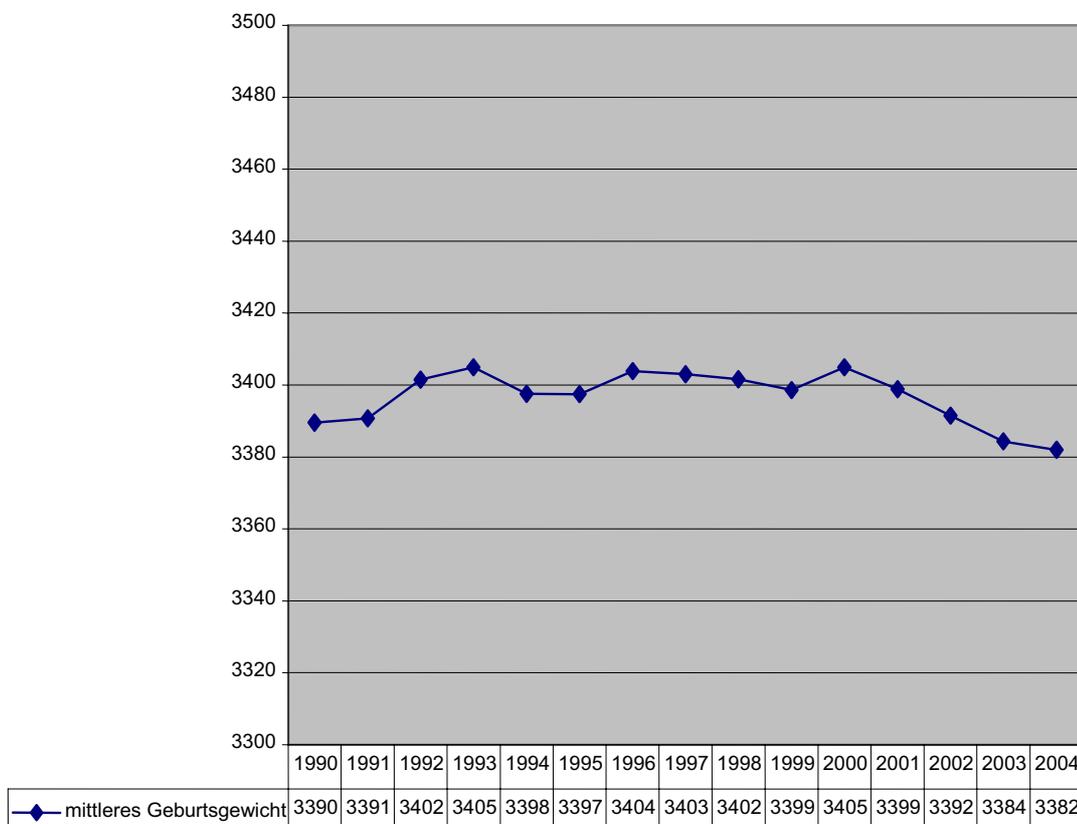


Abb. 1.3.3c: Entwicklung des mittleren Geburtsgewichts in g in den Jahren 1990-2004

Bei der Schuleingangsuntersuchung wird vom Landesinstitut für den öffentlichen Gesundheitsdienst NRW, kurz LÖGD, der BMI zur Zeit der Untersuchung festgehalten. Nach der gängigen Einteilung von Kromeyer-Hauschild<sup>29</sup> aus dem Jahre 2001 gelten Kinder als übergewichtig mit einem BMI, der über der 90. Perzentile ihrer Alters- und Geschlechtgenossen liegt. Reicht der BMI über die 97. Perzentile so spricht man bei Kindern von Adipositas.

Im Jahre 1996 waren 9,5 % aller in Nordrhein-Westfalen eingeschulerten Kinder übergewichtig und davon wiederum galten auf die Gesamtheit betrachtet 3,9 % als adipös. Bis zum Jahre 2004 steigerte sich der Wert der Übergewichtigen auf 11,4 %. Der Wert der Adipösen nahm auf 4,8 % zu. Dies bedeutet eine relative Zunahme der an Adipositas erkrankten Kinder um 23,1 % und immerhin noch eine Zunahme der Übergewichtigen um insgesamt 20 %.

Währenddessen sank die Zahl der Untergewichtigen von 10,4 % im Jahr 1996 auf 9,2 % im Jahr 2004, was eine relative Abnahme von 11,5% bedeutet.

Bei den Normalgewichtigen konnte keine Veränderung festgestellt werden. 1996 waren 79,8% aller Kinder normalgewichtig, 8 Jahre später waren es immer noch 79,5%.

Eine genauere Auflistung der Schuleingangsuntersuchung bildet Tab.1.3.3b ab.

Tab.1.3.3b: BMI bei der Schuleingangsuntersuchung in Nordrhein-Westfalen

Jahr	deutlich untergewichtig	Untergewichtig	Normalgewichtig	Übergewichtig	Adipös	Anzahl Schulanfänger
1996	3,8 %	6,8 %	79,8 %	5,6 %	3,9 %	165.303
1997	3,4 %	6,5 %	79,9 %	5,9 %	4,3 %	172.628
1998	3,5 %	6,5 %	79,7 %	6,0 %	4,4 %	167.457
1999	3,5 %	6,6 %	79,6 %	6,0 %	4,3 %	158.070
2000	3,5 %	6,4 %	79,3 %	6,2 %	4,6 %	158.711
2001	3,5 %	6,4 %	79,2 %	6,3 %	4,7 %	151.930
2002	3,5 %	6,2 %	79,3 %	6,3 %	4,7 %	155.706
2003	3,3 %	6,1 %	79,6 %	6,3 %	4,7 %	166.523
2004	3,1 %	6,1 %	79,5 %	6,6 %	4,8 %	160.279

Für eine graphische Darstellung des durchschnittlichen BMI der vom LÖGD untersuchten Kinder wurde analog verfahren wie für die Darstellung der Entwicklung des Geburtsgewichts in Abb. 1.3.3c.

Hierbei wird den einzelnen Gruppen ein Mittelwert des BMI nach der Tabelle von Kromeyer-Hauschild (gemittelt aus dem Wert für weibliche und männliche Kinder) zugewiesen, wobei der herangezogene BMI der deutlich Untergewichtigen und der deutlich Übergewichtigen der 3. bzw. 97. Perzentile entspricht.

Tab.1.3.3c: mittlerer BMI nach Kromeyer-Hauschild

	deutlich untergewichtig	Untergewichtig	Normalgewichtig	Übergewichtig	Adipös
Ø BMI (kg/m <sup>2</sup> )	13	13,375	15,45	18,65	19,6

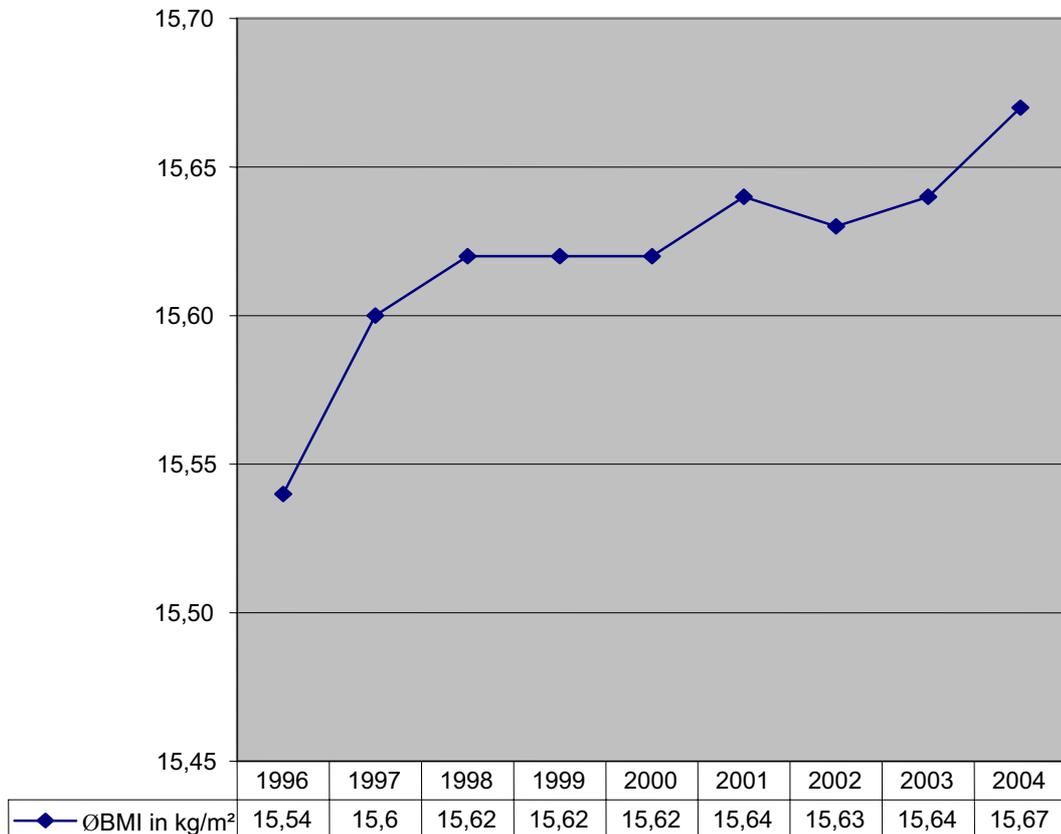


Abb.1.3.3d: BMI-Entwicklung zwischen 1996 und 2004

Eine einheitliche Erfassung der Adipositas bei Kindern für ganz Deutschland gibt es leider nicht. Die Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter schätzt, dass in jüngeren Altersklassen 10 % der Kinder übergewichtig und davon 4 % adipös sind. Bei älteren Kindern steigen die Zahlen auf 13-18 % beim Übergewicht und 5-8% bei der Adipositas. Bei einer Auswertung der SAWO Studie, der gleichen Studie, die auch dieser Arbeit als Grundlage dient, konnte von Apfelbacher et al<sup>32</sup> im Zeitraum von 1991 bis 2000 eine Zunahme des BMI und des Anteils übergewichtiger Kinder festgestellt werden. Im Westen stieg der mittlere BMI von 15,7 kg/m<sup>2</sup> auf 16,3 kg/m<sup>2</sup>, der Anteil übergewichtiger Kinder wuchs von 14,8% auf 22,2%, der der adipösen von 3,6% auf 7,6%. Im Osten zeigte sich eine ähnliche Entwicklung. Der BMI stieg von 15,3 kg/m<sup>2</sup> auf 15,9 kg/m<sup>2</sup>, der Anteil übergewichtiger Kinder nahm von 10% auf 17,5% zu. Als adipös galten 1991 2,1%, 2000 waren es schon 5,7% der Kinder.

Seit ca. 25 Jahren wird eine Zunahme von Übergewicht und Adipositas bei Kindern vermutet.<sup>33</sup>

## **2. Literaturübersicht: Untersuchungen zu den Zusammenhängen von hohem Geburtsgewicht bzw. Body-Mass-Index mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung von allergischen Erkrankungen.**

### **2.1 Geburtsgewicht als Risikofaktor für die Entstehung von Asthma**

Über den Zusammenhang zwischen der Höhe des Geburtsgewichts bzw. des Körpergewichts im fortgeschrittenen Lebensalter und dem Risiko an Asthma zu erkranken wurden bereits viele Untersuchungen durchgeführt und Veröffentlichungen geschrieben.

Bei der Literaturrecherche ergeben sich sehr unterschiedliche Ergebnisse in Bezug auf den Zusammenhang von Geburtsgewicht und Asthma. Allgemein lässt sich sagen, dass das Geburtsgewicht nicht zu den Hauptrisikofaktoren, sei es für oder wider die Entwicklung von Asthma, zählt. Die meisten Ergebnisse zeigen entweder nur sehr knapp signifikante Zahlen oder auch nur eine Tendenz.

So stellten Pekkanen et al im Jahre 2001<sup>34</sup> bei einer 5192 Probanden umfassenden prospektiven Studie fest, dass Kinder mit einem Geburtsgewicht über 3910 Gramm im Vergleich zu Kindern mit weniger als 3090 Gramm kein signifikant erhöhtes Risiko (OR 1,07 CI 0,74-1,55) hatten an Asthma zu erkranken. Ähnliche Ergebnisse ergab auch die Studie von Steffensen et al<sup>35</sup> aus dem Jahre 2000 bei einer Untersuchung von 4795 männlichen Teilnehmern, bei der keine Risikoerhöhung für Kinder mit hohem Geburtsgewicht festgestellt werden konnte (>4000g im Vergleich zu 3001g-3500g: 1,1 CI 0,7-1,7). Eine Tendenz für ein erhöhtes Risiko an Asthma zu erkranken schien sich aber bei Kindern mit geringem Geburtsgewicht abzuzeichnen (<2501g im Vergleich zu 3001g – 3500g: 1,5 CI 0,7-3,1).

Ebenfalls kein signifikantes Ergebnis konnten Räsänen et al 2000<sup>36</sup> verzeichnen.

Bei der Untersuchung von 3065 Zwillingspärchen ergab der Vergleich von Kindern mit einem Geburtsgewicht von >3000g im Vergleich zu Kindern mit einem Geburtsgewicht <2000g einen OR von 1,05 (CI 0,6-1,84), nach Adjustierung der Messdaten änderte der OR sich auf 0,93 (CI 0,44-1,97). Bei einer Studie aus Alaska aus dem Jahre 2007 von

Gessner et al<sup>37</sup> konnte bei der Untersuchung von 37349 Kindern kein Einfluss des Geburtsgewichts auf die Entstehung von Asthma gezeigt werden.

SGA-Kinder (small for gestational age) im Vergleich zu normalgewichtigen Kindern ergaben einen OR von 1,0 (CI 0,7-1,4) bei 5-9 Jährigen.

Ähnliches zeigten Mannino et al 2006<sup>38</sup> in einer prospektiven Studie mit 4393 Kindern, die über 14 Jahre begleitet wurden.

Bei dem Vergleich von Kindern mit einem Geburtsgewicht über 5,5 Pfund (ca.2500g) zu Kindern mit weniger als 5,5 Pfund ohne eine Geschlechtertrennung vorzunehmen, ergab sich ein OR von 1,3 (CI 0,8-2,2). Trennte man aber die Kinder in Gruppen in weibliche und männliche Probanden, so zeigte sich für Mädchen mit einem Geburtsgewicht über 5,5 Pfund ein höheres Risiko an Asthma zu erkranken als für Jungen (OR 1,9 (CI 1,02-3,6) für Mädchen, OR 0,9 (CI 0,4-1,9) für Jungen im Vergleich zu Mädchen bzw. Jungen mit einem Geburtsgewicht von weniger als 5,5 Pfund).

Auch die Untersuchung von 1961 Kindern durch Bernsen et al<sup>39</sup>, veröffentlicht 2005, ergab keine signifikanten Ergebnisse. So ergab sich ein OR von 0,55 (CI 0,07-2,44) bei Kindern, die schwerer als 4500 g bei der Geburt waren, und ein OR von 1,32 (CI 0,6-3,0) bei Kindern, die leichter als 2500g bei der Geburt waren, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit einem Geburtsgewicht von 2500g bis 4499g. Tendenziell lässt sich hier ein höheres Risiko für Kinder mit geringem Geburtsgewicht an Asthma zu erkranken als für Kinder mit hohem Geburtsgewicht erkennen. Ebenfalls in die gleiche Richtung gehen die Ergebnisse von Traveras et al von 2008.<sup>40</sup> Mit einer Zunahme des Geburtsgewichts von einem Kilogramm konnte keine Veränderung pathologischer Atemwegsgeräusche gefunden werden (OR 0,81 CI 0,50-1,32)

Aber auch U-förmige Zusammenhänge von Geburtsgewicht und Asthma wurden bei Untersuchungen beschrieben. Bolte et al<sup>41</sup> untersuchten 2003 in Deutschland 1138 Schulanfänger auf Asthma. Als Referenzgruppe wurden Kinder mit einem Geburtsgewicht von 3000g bis 3499g herangezogen. Kinder in der Gruppe von 2500g bis 2999g hatten vor Adjustierung ein 1,92-fach (CI 0,84-4,37) erhöhtes Risiko, nach Adjustierung ein 1,77-fach (CI 0,75-4,16) erhöhtes Risiko an Asthma zu erkranken. Ähnlich war es bei den Kindern mit einem Geburtsgewicht jenseits der 4000g. Unadjustiert ergab sich ein 1,47-fach (CI 0,51-4,27) erhöhtes, adjustiert ein 1,52-fach (CI 0,51-4,51) erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Asthmaerkrankung. Alle bis hierhin aufgeführten Studien ergaben keine signifikanten Ergebnisse.

In anderen Studien konnten aber auch signifikante Zusammenhänge aufgezeigt werden. Viele dieser Studien beschäftigen sich nur mit Frühgeborenen oder nur sehr leichten Säuglingen, was natürlich einen Vergleich zu normalgewichtigen geborenen Kindern schwierig macht, da sie von vornherein ein ganz anderes Risikoprofil besitzen.

2002 finden Rönmark et al<sup>42</sup> niedriges Geburtsgewicht neben anderen Variablen als Risikofaktor für die Entwicklung von Asthma bei Schulkindern. Kinder mit weniger als 2500 g Geburtsgewicht haben ein um 2,67-fach (CI 1,37-5,18) erhöhtes Risiko an Asthma zu erkranken. Weitere signifikante Risikofaktoren für eine Asthmaerkrankung sind ein positiver Hauttest (5,32 CI 3,19-8,87), familiäre Vorbelastung durch Rhinitis (3,66 CI 2,13-6,31), Ekzem (2,75 CI 1,73-4,38) oder Asthma in der Familie (2,87 CI 1,92-4,36), Atemwegsinfekte in der Kindheit (2,1 CI 1,3-3,38) so wie männliches Geschlecht (1,67 CI 1,1-2,54).

Auch 2001 wurde von Rönmark et al<sup>43</sup> dieser Zusammenhang untersucht. Hier ergab sich für die Gruppe Kinder unter 2500 g Geburtsgewicht ein 2,94-fach (CI 1,8-4,81) höherer Anteil Asthmaerkrankter als in der Kontrollgruppe.

Für die gleiche Gewichtseinteilung ergab sich bei Annesi-Maesano et al<sup>44</sup> 2001 ein OR von 1,57 (CI 1,1-2,25) bei untersuchten 4065 Kindern und bei Jaakola et al<sup>45</sup> ein OR von 1,69 (CI 1,38-2,06) bei 58841 untersuchten Kindern.

Kinder mit einem Geburtsgewicht unterhalb der 10. Perzentile waren in einer 2869 Kinder umfassenden Studie von Mai et al<sup>46</sup> (2007) 1,65 mal (CI 1,22-2,23) häufiger von Asthma betroffen als Kinder zwischen der 10. und 90. Perzentile, für Kinder oberhalb der 90. Perzentile konnte kein Einfluss auf das Risiko an Asthma zu erkranken bestimmt werden (OR 1,06 CI 0,75-1,49).

Noch leichtere Kinder wurden von Hack et al<sup>47</sup> 2005 untersucht. Sie verglichen 219 Kinder mit weniger als 1000g Geburtsgewicht mit 176 normalgewichtigen Kindern. Das Auftreten von Asthma bei den sehr leichten Kindern war um das 3-fache (CI 1,6-5,6) höher.

Ebenso liegen Studien vor, die sich mit Kindern höheren Geburtsgewichts beschäftigen haben. Es konnten unterschiedliche signifikante Zusammenhänge zwischen hohem Geburtsgewicht und dem Risiko an Asthma zu erkranken beschrieben werden. Gold et al<sup>48</sup>, Bråbäck et al<sup>49</sup>, Shaheen et al<sup>50</sup>, sowie Svanes et al<sup>51</sup> stellten mit zunehmendem Geburtsgewicht eine Abnahme des Risikos für die Entwicklung von Asthma fest.

499 Kinder untersuchten Gold et al.<sup>48</sup> Vergleiche zwischen dem Viertel der Kinder mit dem niedrigsten Geburtsgewicht mit dem Viertel der Kinder mit dem höchsten Geburtsgewicht ergaben ein erhöhtes Risiko für die leichtgewichtigen Kinder OR 1,28 (CI 1,04-1,58) keuchende Atemgeräusche zu entwickeln. Bråbäck et al<sup>49</sup> griffen auf Daten des schwedischen Geburtenregisters und der schwedischen Militärbehörde und deren Musterungsunterlagen zurück. So konnten sie 149398 Datensätze in ihrer Studie auswerten. Verglichen mit Kindern, geboren schwerer als 4000g, ergab sich für Kinder zwischen 2500 und 3000g eine Risikoerhöhung auf das 1,19-fache (CI 1,1-1,3). In den Gruppen von 3000g bis 3499g und von 3500g bis 3999g war die Risikoerhöhung nicht so stark ausgeprägt (OR 1,02 CI 0,95-1,09 ; OR 1,04 CI 0,98-1,11).

Eine große Population umfasste auch die Studie von Shaheen et al.<sup>50</sup> Es wurden an 13500 Teilnehmer Fragebögen ausgegeben. Das Risiko an Asthma zu erkranken war auch hier in der Gruppe mit den leichtesten Kindern am höchsten.

Als Kontrollgruppe diente eine Gruppe Kinder mit einem Geburtsgewicht von 3000g bis 3500g. Kinder unter 2000g hatten ein erhöhtes Risiko um den Faktor 1,99 (CI 0,96-4,12), die Gruppe über 4000g nur noch um den Faktor 0,81 (CI 0,55-1,18), also ein tendenziell geringeres Risiko als die Kontrollgruppe.

Ebenfalls stellten Svanes et al<sup>51</sup> fest, dass sich mit zunehmendem Geburtsgewicht das Asthmarisiko reduziert. Bei einer Zunahme des Gewichtes um 500g stieg das Risiko an Asthma zu erkranken um den Faktor 0,82 (CI 0,69-0,96). Es wurden 4300 Kinder untersucht.

Den gegenteiligen Effekt, eine Zunahme der Asthmahäufigkeit bei zunehmendem Geburtsgewicht, fanden sich bei Leadbitter et al<sup>52</sup> 1999 sowie bei Yuan et al<sup>53</sup> im Jahre 2002.

Die 1661 Kinder umfassende Studie von Leadbitter et al<sup>52</sup> stellte fest, dass Kinder unter 3000g Geburtsgewicht seltener an Asthma erkrankt waren.

Der Odds Ratio war 0,2 (CI 0,0-0,6).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Fergusson et al<sup>54</sup> bei gleicher Gewichtseinteilung (OR 0,6 CI 0,36-0,95).

Bei Zunahme des Geburtsgewichtes um 1000g stieg das Risiko einer Asthmaerkrankung nach Erkenntnissen von Yuan et al<sup>53</sup> um das 1,62-fache (CI 1,02-2,59). In dieser Studie wurden 10440 Kinder eingeschlossen.

Zunehmende pfeifende Atemgeräusche bei einer Geburtsgewichtszunahme von 1kg zeigten sich bei Latzin et al<sup>55</sup> (2007), der IRR (incidence risk ratio) war 2,67 (CI 1,43-4,98) bei einer Analyse von 195 Kindern im ersten Jahr nach der Geburt. In einer Metaanalyse von Flaherman und Rutherford<sup>56</sup> aus dem Jahre 2006 wurde eine Medline<sup>57</sup> Analyse über die Jahre 1966 bis Oktober 2004 durchgeführt, bei der 402 Studien identifiziert worden sind, die sich mit dem Thema Geburtsgewicht bzw. Körpergewicht im mittleren Kindesalter und Asthma beschäftigen. 12 von diesen Studien konnten die Einschlusskriterien der Studie erfüllen. Das kombinierte Ergebnis von 4 Studien zum erhöhtem Körpergewicht im Kindesalter ergab ein 1,5-fach erhöhtes Risiko für übergewichtige Kinder an Asthma zu erkranken (RR 1,5; 95%CI 1,2-1,8). Auf das 1,2-fache (95%CI 1,1-1,3) steigt das Risiko bei Kindern mit erhöhtem Geburtsgewicht im Vergleich zu einer Kontrollgruppe Asthmasymptome zu entwickeln. Hier wurden die Ergebnisse von 9 Studien kombiniert.

Eine Erklärung des Zusammenhangs von Geburtsgewicht mit sei es hohem oder niedrigem Risiko an Asthma zu erkranken stellt sich in den veröffentlichten Studien als schwierig dar.

Das Auftreten von höheren Asthmaraten bei Kindern mit geringerem Geburtsgewicht führen viele Autoren<sup>39,43,48,50,51</sup> auf kleine teilweise noch unreife Luftwege zurück. Das verzögerte Wachstum der Lunge und ein damit verbundenes erhöhtes Risiko an viralen Atemwegsinfektionen zu erkranken<sup>39</sup> soll Asthmaerkrankungen Vorschub leisten. Auch zu berücksichtigen sind die Ursachen, die zu dem geringen Geburtsgewicht und zu der eventuell bestehenden Lungereifungsstörung führen. So ist das Rauchen der Mutter in der Schwangerschaft einer der bekannteste Faktoren, der das Geburtsgewicht negativ beeinflusst.<sup>45,49,51</sup> Auch eine mangelnde intrauterine Versorgung führt zu verminderten Geburtsgewichten.<sup>51</sup>

Von diesen Faktoren, die präpartal Einfluss nehmen, sind postpartale Einflüsse abzugrenzen.

Bei sehr kleinen und frühen Neugeborenen kann eine Inkubatorbehandlung<sup>58</sup> zu einem verzögerten Kontakt mit Mikroorganismen in der Umwelt führen. Dadurch kommt es zu einem verzögerten TH<sub>2</sub> zu TH<sub>1</sub>-Shift. Ebenfalls in Betrachtung zu ziehen sind frühkindliche Atemwegsinfekte, die Asthma den Weg ebnet können.<sup>42</sup>

Viele weitere Einflussfaktoren sind noch nicht identifiziert, die auf die komplexe Entstehung von Asthma einwirken.<sup>51</sup>

Neben dem Geburtsgewicht und dem BMI wurden in den Studien auch andere Risikofaktoren für die Erkrankung an Asthma untersucht.

Prenatal beeinflusst die mütterliche Gesundheit, die mütterliche Ernährung und die Plazentafunktion das fetale Wachstumspotential und damit unter Umständen auch die Entstehung von Asthma, wenn diese auf die Höhe des Geburtsgewichts zurückzuführen ist. Der genaue Mechanismus ist unklar.<sup>52,53</sup> Laut Yuan<sup>53</sup> bedingt ein erhöhtes Zellwachstum eventuell eine relative Atemwegsinsuffizienz, wenn Kind und Atemwege nicht proportional in der letzten Phase der Schwangerschaft wachsen.

Die Ernährung in der Schwangerschaft beeinflusst das Wachstum des Feten. Werden in der Schwangerschaft viel Milchprodukte, Eier, Fisch und Erdnüsse zugeführt begünstigen diese das Wachstum.<sup>53</sup> In einer anderen Studie<sup>59</sup> ist festgestellt worden, dass es bei einer Diät in der Schwangerschaft, die auf oben genannte Nahrungsmittel verzichtet, zu einem reduzierten Auftreten von Ekzemen bei den Neugeborenen kommt. Im Umkehrschluss könnte es durch erhöhte Zufuhr auch zu einem erhöhten Auftreten von Asthma kommen.<sup>53</sup>

Auch die Antikörperpräsentation durch die Nahrung der Mutter kann mitverantwortlich sein.

Den Versuch der Erklärung einer externen Ursache macht Yuan.<sup>53</sup> Mütter mit weniger Schwangerschaften und einem gehobeneren sozioökonomischen Status haben die Tendenz schwerere Kinder auf die Welt zu bringen. Durch die Fürsorge der Mutter auf Grund des höheren sozioökonomischen Status werden die Kinder in ihren ersten Lebenstagen vor der Exposition infektiöser Krankheitserreger bewahrt.

So machen sie weniger ernste Infekte durch, so dass dadurch das Risiko später an Asthma zu erkranken steigt.

Dies steht im genauen Gegensatz zu dem, was Rönmark<sup>42,43</sup> und Xu<sup>58</sup> weiter oben beschrieben haben.

## **2.2 BMI als Risikofaktor für die Entstehung von Asthma**

Vorliegende Studien, die sich mit dem Thema BMI und Risiko an Asthma zu erkranken beschäftigen, zeigen einen eindeutigeren Zusammenhang als die Studien zum Thema Geburtsgewicht und Asthma. Beinahe durchweg ist ein erhöhter BMI mit einem erhöhten Risiko an Asthma zu erkranken verbunden.

Aus der Metaanalyse von Flaherman et al 2006<sup>56</sup> geht aus einer Kombination von 9 Studien ein 1,5-fach erhöhtes Risiko für übergewichtige Menschen hervor Asthma zu entwickeln.

Bei einer Analyse von 1.247.038 männlichen Probanden geboren zwischen 1952 und 1977 fanden Bråbäck et al<sup>49</sup> für übergewichtige Männer mit einem BMI größer als 30 kg/m<sup>2</sup> ein erhöhtes Risiko an Asthma ohne Rhinoconjunctivitis zu erkranken (OR 1,53 CI 1,43-1,63), für Asthma mit Rhinoconjunctivitis war das Risiko ein wenig geringer, jedoch immer noch signifikant (OR 1,34 CI 1,2-1,5).

Auch bei Frauen ist Übergewicht mit erhöhtem Asthmarisiko verbunden.

Romieu et al<sup>60</sup> (67229 Frauen) errechneten für Frauen mit einem BMI größer als 27 kg/m<sup>2</sup> im Vergleich zu Frauen mit einem BMI im Bereich von 20,20-21,41 kg/m<sup>2</sup> ein altersadjustiertes relatives Risiko von 2,15 (CI 1,45-3,20).

Bei 4178 untersuchten Patientendaten von Kronander et al<sup>61</sup> wurden sowohl Männer als auch Frauen betrachtet. Beide zusammen mit einem BMI über 30 kg/m<sup>2</sup> hatten im Vergleich zu einer Referenzgruppe mit einem BMI von 20-24,99 kg/m<sup>2</sup> eine 2,24-fach (CI 1,31-3,85) erhöhte Asthmarate. Frauen leiden häufiger an Asthma als Männer (RR 2,46 CI 1,21-5,02 vs. RR 2,01 CI 0,87-4,62). Nach einer Trend-Analyse ergab sich jedoch für den Risikofaktor BMI nur noch ein P-Wert von 0,07, ein also nicht mehr signifikanter Wert. Abdominelles Übergewicht, das gesondert betrachtet wurde, erreichte nach der Trend-Analyse einen signifikanten P-Wert von 0,02. Männer mit einem Bauchumfang von mehr als 102 cm im Vergleich zu Männern mit weniger als 94 cm waren 2,13mal (CI 0,99-4,55) häufiger von Asthma betroffen, Frauen mit einem Bauchumfang von mehr als 88cm im Vergleich zu Frauen mit weniger als 80 cm immer noch 1,97mal so oft (CI 1,15-3,39).

Auch bei Shaheen et al<sup>50</sup> leiden schwere Frauen häufiger an Asthma als schwere Männer. Frauen mit einem BMI über 30 kg/m<sup>2</sup> hatten im Vergleich zu Frauen mit einem BMI unter 25 kg/m<sup>2</sup> ein 1,84-fach (CI 1,19-2,84) erhöhtes Risiko an Asthma zu erkranken, während es bei den Männern nur 1,43-mal (CI 1,43-2,50) so hoch war.

Bei 11-jährigen Mädchen stellte sich in einer Studie von Wickens et al<sup>62</sup> im Jahre 2006 ein noch stärkerer Unterschied zu gleichaltrigen Jungen dar. Während übergewichtige Mädchen im Vergleich zu Normalgewichtigen eine 3,10-fach (CI 1,63-5,93) erhöhte Erkrankungsrate aufweisen, zeigt sich bei den Jungen kein Unterschied in den Gewichtsgruppen (OR 1,00 CI 0,52-1,93).

Ebenfalls Kinder (9828 6-14-jährige) wurden von Gold et al<sup>63</sup> 2003 untersucht.

Nach Einteilung der Personen in Gruppen nach BMI wurden diejenigen aus dem Fünftel mit den höchsten BMI mit denjenigen aus dem Fünftel mit den geringsten BMI verglichen. Mädchen hatten ein 2,24-fach (CI 1,14-4,40) erhöhtes, Jungen ein nur 1,04-fach (CI 0,6-1,82) erhöhtes Risiko Asthmasymptome zu entwickeln.

Ein gleiches Ergebnis zeigte sich auch bei Chen et al <sup>64</sup> 2002 bei der Untersuchung von 9149 20-64-jährigen Erwachsenen. Frauen mit einem BMI über 30 kg/m<sup>2</sup> vs. BMI 20-24,9 kg/m<sup>2</sup> zeigten einen OR von 1,9 (CI 1,1-3,4) für Asthma, während für Männer nur einen OR von 1,1 (0,3-3,6) errechnet werden konnte.

Drei Jahre später, 2005, stellten Chen et al <sup>65</sup> eine neue Studie vor. Bei gleicher Einteilung der BMI-Gruppen und Untersuchung von 2057 Erwachsenen ergab für Frauen einen OR von 2,06 (CI 1,42-4,05) und für Männer ein OR von 0,79 (CI 0,34-1,83). Schon 1999 untersuchten Huang et al <sup>66</sup> 1459 Teenager. Mädchen im niedrigsten BMI-Fünftel hatten ein reduziertes Risiko an Asthma zu erkranken (OR 0,4 CI 0,2-0,81).

Für Mädchen im höchsten BMI-Fünftel bestand aber kein erhöhtes Risiko im Vergleich zu den übrigen Mädchen.

Die Auswertung des BMI bei den männlichen Teilnehmern zeigte weder bei den besonders leichten noch bei den besonders schweren Teilnehmern eine Risikozu- oder -abnahme.

2008 zeigten Kusunoki et al <sup>67</sup> bei der Auswertung der Daten von 50086 japanischen Schulkindern ein signifikant vermehrtes Auftreten von Asthma bei Mädchen mit einem BMI jenseits der 95. Perzentile (OR 1,46 CI 1,10-1,93), bei Jungen jedoch nicht (OR 1,01 CI 0,78-1,32). Ähnliches trifft auf die Studie von Garcia- Marcos 2008 <sup>68</sup> zu, auch hier konnte nur für übergewichtige Mädchen ein Zusammenhang mit Asthma nachgewiesen werden (OR 2,35 CI 1,51-3,64).

In einer Veröffentlichung von Gilliland et al <sup>69</sup> 2003 scheint bei der Untersuchung nach BMI-Veränderungen besonders das männliche Geschlecht mit hohem BMI öfter an Asthma zu leiden. Bei den 3792 untersuchten Schulkindern zeigte sich bei den männlichen Probanden mit einem BMI größer der 95sten Perzentile im Vergleich zu denen unter der 95sten Perzentile eine Risikozunahme um das 2,29fache (CI 1,35-3,88), bei der Unterteilung nach der 85sten Perzentile gab es immer noch eine 2,06fache (CI 1,33-3,18) Risikozunahme. Bei den weiblichen Teilnehmern steigerte sich das Risiko im ersten Fall um das 1,6 fache (CI 1,08-2,36) und im zweiten Falle noch um das 1,52fache (CI 1,14-2,03).

Einen noch stärkeren Zusammenhang zeigen die Ergebnisse von Mai et al <sup>70</sup> aus dem Jahre 2003. Bei den 457 untersuchten 12-jährigen Kindern zeigt sich bei Jungen mit einem BMI über der 95sten Perzentile im Vergleich zu Jungen unterhalb der 75sten Perzentile ein um 2,4-fach (CI 1,0-5,7) erhöhtes Risiko an Asthma zu erkranken, während es bei den Mädchen nur um das 1,6-fache (CI 0,6-4,0) erhöht ist.

Eine weitere Studie an Kindern wurde von Chinn et al <sup>71</sup> durchgeführt.

Bei 9-10 jährigen Kindern, die im Alter von 5-6 Jahren noch symptomfrei waren, zeigte sich in der Gruppe der Übergewichtigen ein gehäuftes Auftreten von Asthma. Übergewichtige Mädchen bekamen 4,09mal (CI 1,40-11,93) häufiger Asthma als normalgewichtige Mädchen, bei Jungen war es sogar 4,74mal (CI 2,23-10,09) so häufig.

Einen starken Einfluss des BMI auf die Prävalenz von Asthma zeigte sich in der Studie von Hong et al <sup>72</sup> ebenfalls bei den männlichen Teilnehmern, nicht aber bei den weiblichen. Die Untersuchung der 24260 Schulkinder im Alter von 6 bis 12 Jahren ergab für Patienten mit einem BMI von  $\geq 19,30$  im Vergleich zu einem BMI von  $<15,70$  einen OR von 1,61 (CI 1,27-2,03) für die männlichen und einen OR von 1,21 (CI 0,93-1,57) für die weiblichen Teilnehmer in Bezug auf Asthmasymptome.

Keine großen Unterschiede in der Erkrankungshäufigkeit bezüglich der Geschlechter fanden Figueroa-Muñoz et al <sup>73</sup> 2006 und zuvor bereits Mutius et al <sup>74</sup> 2001.

Figueroa-Muñoz untersuchten 14908 Kinder im Alter von vier bis elf Jahren.

Verglichen wurden die Kinder, deren BMI jenseits der 90sten Perzentile lag mit denen, die unterhalb der 10ten Perzentile lagen. Für Jungen ergab sich ein OR von 1,26 (CI 1,05-1,52) für Mädchen ein OR von 1,31 (CI 1,05-1,65).

Ebenfalls die besonders schweren Kinder mit den besonders leichten Kindern verglichen von Mutius et al, in diesem Falle die Kinder aus dem höchsten BMI-Viertel mit denen des niedrigsten BMI-Viertels. Die besonders schweren Kinder waren im Vergleich zu den besonders leichten Kindern, ohne dass eine Geschlechtertrennung vorgenommen wurde, 1,77-mal (CI 1,44-2,19) so häufig an Asthma erkrankt.

2008 zeigte die Untersuchung von 20016 italienischer Kinder im Alter von 6-7 Jahren von Corbo et al <sup>75</sup> den gleichen Trend. Kinder des höchsten BMI-Fünftel im Vergleich zu Kindern im niedrigsten BMI-Fünftel hatten eine um 1,66-fach (CI 1,34-2,07) höhere Chance an Asthma zu erkranken.

Bei 2900 untersuchten iranischen Schülern zwischen 11 und 17 Jahren waren bei den als adipös klassifizierten Kindern mehr als doppelt so viele an Asthma erkrankt im Vergleich zu der normalgewichtigen Kontrollgruppe (13,93% vs. 6,19 %,  $p=0,041$ ).<sup>76</sup> Einen Zusammenhang zwischen nicht-atopischem Asthma und Übergewicht aber nicht zwischen atopischen Asthma und Übergewicht zeigte die 17145 Schulkinder umfassende Studie von Garcia-Marcos et al aus dem Jahre 2008.<sup>68</sup> Übergewichtige Mädchen ohne Rhinokonjunktivits hatten ein 2,17-fach (CI 1,34-2,51), Jungen ein 2,95-fach (CI 1,76-4,96) erhöhtes Risiko an Asthma zu leiden. Für Kinder mit Heuschnupfen konnte keine Gewichtsabhängigkeit gezeigt werden. Ein lediglich für Frauen höheres Risiko stellten Appleton et al<sup>77</sup> in ihrer 2006 veröffentlichten Studie fest. Für Frauen mit einem BMI jenseits der 35 kg/m<sup>2</sup> konnte ein OR von 1,8 (CI 1,1-2,8), für Männer nur ein OR von 1,2 (CI 0,6-2,4) festgestellt werden.

Ob das Alter, in dem das Übergewicht besteht, einen Einfluss auf die Entwicklung von Asthma hat, untersuchten Xu et al<sup>78</sup> 2002. 4719 31jährige Erwachsene wurden zu diesem Zwecke befragt. Besteht seit dem 14. Lebensjahr ein Übergewicht mit einem BMI über der 95sten Perzentile, so ist das Risiko im Vergleich zu Normalgewichtigen (BMI<85ste Perzentile) um das 2,19 fache (CI 1,31-3,64) erhöht. Bestand im 14. Lebensjahr dieses Übergewicht zum 31. Lebensjahr jedoch nicht mehr, ergab sich ein OR von 2,09 (CI 1,23-3,57). Waren die Probanden als Kind schlank (unter der 95sten Perzentile) und haben erst mit 31 Jahren starkes Übergewicht entwickelt, ist das Risiko auf das 1,99 fache (CI 1,14-3,47) erhöht.

Eine Gruppe von 56 Asthmatikern wurde einer Kontrollgruppe von 61 Gesunden in einer Studie von Glazebrook et al<sup>79</sup> gegenübergestellt und unter anderem auf ihren BMI hin untersucht. Die Kinder, die unter Asthma litten, hatten mit 20,78 kg/m<sup>2</sup> einen um 1,96 kg/m<sup>2</sup> höheren BMI ( $p = 0,008$ ) als die Kinder aus der Kontrollgruppe. 49,2 % der Asthmatiker, aber nur 31,2 % der Kontrollgruppe galten als übergewichtig.

Des Weiteren zeigte eine Studie von Taylor et al<sup>80</sup>, die eine Gruppe von 3095 erwachsenen Asthmatikern untersuchte, dass Übergewicht mit einem vermehrten Schweregrad an Asthma einhergeht. Patienten mit einem BMI über 30 kg/m<sup>2</sup> zeigten öfter dauerhafte Symptome (OR 1,66 (CI 1,09-2,54)), fehlten öfter bei der Arbeit (OR 1,36 (CI 1,01-1,81)) und benötigten mehr medikamentöse Unterstützung:  $\beta$ -Mimetika OR 1,36 (CI 1,06-1,75), inhalative Glukokortikoide OR 1,34 (CI 1,01-1,79). Eine ähnliche Studie konnte dieses auch bereits bei Kindern belegen.

Vargas et al<sup>81</sup> wiesen bei Kindern mit Asthma und einem BMI über der 85. Perzentile öfter Aktivitätseinschränkung (OR 2,91 OR 1,14-7,45), vermehrtes Fehlen in der Schule (OR 2,50 CI 1,17-5,33) und häufigere Krankenhausaufenthalte (OR 6,17 CI 1,08-35,35) im Vergleich zu normalgewichtigen Kindern nach.

Ein signifikant längerer Aufenthalt auf der Intensivstation und danach im Krankenhaus bei einem Status Asthmatikus konnte für Übergewichtige im Vergleich zu Normalgewichtigen nachgewiesen werden.<sup>82</sup>

Keinen signifikanten Zusammenhang fanden Hong et al<sup>83</sup> 2004 und Strachan<sup>84</sup> 1996 für die Konstellation BMI und Asthma bei beiden Geschlechtern.

Gleiches beobachteten Eneli et al<sup>85</sup> 2006 bei 536 deutschen Schulkindern, Schachtler et al<sup>86</sup> 2006 bei 5993 Kindern sowie Bustos et al<sup>87</sup> 2005 bei 1232 erwachsenen Studienteilnehmern.

Ähnliche Ergebnisse zeigt die Studie von Henkin et al<sup>88</sup> aus dem Jahre 2008 bei der 94 asiatische Amerikaner im Alter von 6,11 bzw. 6,13 Jahren in der Kontrollgruppe untersucht wurden. Der OR war 1,30 (CI 0,64-2,65) bei der Gegenüberstellung normalgewichtiger Kinder mit Kindern mit einem BMI jenseits der 85. Perzentile.

Auch Mai et al<sup>46</sup> konnten keinen Einfluss des BMI auf die Prävalenz von Asthma bei den 2869 untersuchten 4. jährigen erkennen ( $\leq 10$ . Perzentile OR 1,19 (CI 0,85-1,65);  $\geq 90$ . Perzentile OR 1,04 (CI 0,73-1,47)).

Eine Metanalyse von Beuther und Sutherland (2007)<sup>89</sup> zu dem Thema Übergewicht und Asthma ergab bei der Auswertung von 7 Studien, die die Einschlusskriterien der Studie erfüllen konnten (insgesamt lagen 2006 Studien vor), einen positiven Zusammenhang zwischen Übergewicht bei Erwachsenen und der Erkrankung an Asthma. Frauen mit einem BMI über 30 kg/m<sup>2</sup> im Vergleich zu Frauen mit einem BMI unter 25 kg/m<sup>2</sup> hatten eine Chance von 2,30 (CI 1,88-2,82) an Asthma zu erkranken, bei Männern lag die Chance bei 1,63 (CI 0,92-2,89).

Eine Erklärung des Zusammenhangs von hohem BMI mit erhöhtem Asthmarisiko, das vor allem gehäuft bei Frauen auftritt, sehen viele Autoren in einer erhöhten Produktion von weiblichen Sexualhormonen.<sup>46,50,60,62,64,66,78</sup>

Bei Experimenten an Ratten ist festgestellt worden, dass Östrogene, evtl. IgE-vermittelt, die Histaminausschüttung erhöhen, ein ähnlicher Mechanismus, der auch allergischen Erkrankungen zu Grunde liegt<sup>90</sup>. So erklären sich auch Xu et al<sup>78</sup> die Feststellung, dass

vor der Pubertät bei männlichen Probanden die Asthmarate höher ist, nach der Pubertät die bei den weiblichen Probanden. Östrogene, die oral zugeführt werden, sei es prä- oder postmenopausal, haben dabei eine nicht so starke asthmainduzierende Potenz wie im Körper extraglandulär, d.h. im Fettgewebe produzierte Östrogene.<sup>60,91</sup> Ebenfalls im Fettgewebe werden proinflammatorische Cytokine wie Interleukin 6, Interleukin 18, Tumornekrosefaktor  $\alpha$  und Leptin gebildet, die eine chronische Entzündung unterhalten oder die Immunabwehr direkt aktivieren können.<sup>61,67,69,74,92</sup> Auch eine Erhöhung des C-reaktiven Proteins mit Zunahme des BMI kann als hinweisend auf eine Entzündung verstanden werden<sup>93</sup>.

Auch externe Faktoren sind dabei nicht zu vernachlässigen. Durch vieles Sitzen und Unterlassen von tiefem Atemzügen wird die Dehnung der Bronchialmuskulatur unterbunden und es kommt mit der Zeit zu einer Verengung der Bronchiallumina, was sich wiederum günstig auf die Entstehung von Asthma auswirkt.<sup>50,71,94</sup> Starkes Übergewicht, das auf der Lunge lastet, hat einen ähnlichen Effekt auf die Dehnbarkeit der Bronchialmuskulatur.<sup>61,74</sup> Übergewichtige Menschen und Asthmatiker haben häufig auch einen geringeren Sympathikotonus und damit einen relativ überwiegenden Parasympathikotonus, was ebenfalls rein physiologisch zu einer Verengung der Bronchien führt.<sup>95,96</sup>

Eine weitere körperliche Veränderung, die bei übergewichtigen Menschen gehäuft auftritt, ist der gastroösophageale Reflux, der als Trigger dienen kann.<sup>70,78</sup>

Auch die direkte Ernährung kann bei der Entstehung von Asthma ihren Beitrag leisten. Eine an Antioxidantien arme und an gesättigten Fettsäuren reiche Nahrung kann sowohl die Entstehung von Asthma als auch die Zunahme des Körpergewichts bedingen.<sup>49,50,70,78</sup>

Die Schlussfolgerung, ein hoher BMI führt zur Entstehung von Asthma, ist schwierig. Es besteht auch die Möglichkeit, dass auf Grund dritter Ereignisse sowohl der BMI als auch die Asthmawahrscheinlichkeit betroffen sind. Shaheen et al<sup>50</sup>, Bråbäck et al<sup>49</sup> sowie Mai et al<sup>70</sup> sehen Bewegungsmangel als Risikofaktoren sowohl für Asthma als auch für Übergewicht, ohne dass diese sich gegenseitig bedingen.

Übergewichtige Patienten, die sich viel in der Wohnung aufhalten, sind länger und stärker Tabakrauch, Haustieren und Hausstaubmilben exponiert. Jedes einzelne für sich ist ein eigener Risikofaktor für Asthma.<sup>69,78</sup>

Natürlich können Asthma und hohes BMI auch in umgekehrter Reihenfolge korreliert sein, so führen z.B. systemische Steroidtherapie bei Asthma oder Bewegungsmangel aus Angst vor zu großer Anstrengung und damit potentieller Auslösung eines Asthmaanfalls zu einer Zunahme des Körpergewichts.<sup>50,60</sup>

Nicht übersehen werden darf eine Fehldeutung der Symptomatik. Übergewichtige Menschen mit unterdurchschnittlicher Fitness werden schon nach kurzer Belastung kurzatmig und haben das Gefühl keine Luft mehr zu bekommen. Dies kann auch zu der Fehldiagnose Asthma führen.<sup>50</sup>

### **2.3 Geburtsgewicht als Risikofaktor für die Entstehung von Heuschnupfen**

Hohes Geburtsgewicht scheint ein geringer Risikofaktor für die Erkrankung Heuschnupfen oder auch allergische Rhinitis zu sein. Bei der Literaturrecherche zeigte sich ein Trend in der Hinsicht, dass Kinder, die mit höherem Gewicht auf die Welt gekommen sind, vermehrt an Heuschnupfen erkrankt sind. Besonders stark ausgeprägt war dieser Zusammenhang bei einer Untersuchung von Svanes et al<sup>51</sup> aus dem Jahre 1998, die leider nur eine kleine Population von 690 Kindern umfasste. Kinder, die zur Geburt mehr als 4000 g gewogen haben, hatten eine um 1,7-fach (CI 1,03-2,8) höhere Wahrscheinlichkeit Heuschnupfen zu entwickeln als die Kinder in der Kontrollgruppe von weniger als 4000 g.

Um jede 500 g, die ein Kind bei der Geburt mehr wog, stieg das Risiko um 1,16 (CI 0,84-1,61). In die gleiche Richtung gehen auch die Ergebnisse von Shaheen et al<sup>51</sup> 1999. Bei ähnlicher Gewichtseinteilung, größer 4000g vs. 3000g-3500g, und 13500 untersuchten Patienten kamen sie auf einen Odds-ratio von 1,26 (CI 1,01-1,57).

Katz et al<sup>97</sup> unterteilte seine 10809 Patienten in 5 Gruppen nach Geburtsgewicht. In der Gruppe mit dem höchsten Geburtsgewicht kam Heuschnupfen 1,76-mal (CI 1,22-2,54) häufiger vor als in der Gruppe mit den leichtesten Probanden. Zu nicht oder nur grenzwertig signifikanten Ergebnissen gelangten Butland et al 1997<sup>98</sup> sowie Räsänen et al 2001.<sup>99</sup>

In ihren Studien bedienten sich Butland (20582 Probanden) und Räsänen (5100 Probanden) einer anderen Gewichtseinteilung. Sie verglichen eine Gruppe Heranwachsender mit mehr als 3000 g Geburtsgewicht mit einer Gruppe mit weniger als 2000 g als Referenzgruppe.

Bei Butland war das Erkrankungsrisiko auf das 1,47-fache (CI 0,93-2,34) bei Räsänen auf das 1,35-fache (CI 0,91-2,02) gesteigert für die Gruppe mit mehr als 3000 g Geburtsgewicht.

Des Weiteren steigt mit zunehmendem Alter die Prävalenz von Heuschnupfenerkrankungen. Kinder im Alter von 16 Jahren waren 1,69-mal (CI 1,41-1,89) häufiger von Heuschnupfen betroffen als Kinder im 11. Lebensjahr.<sup>97</sup> Dies mag erklären, warum Räsänen und Butland keinen eindeutig signifikanten Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und Heuschnupfen finden konnten, Svanes<sup>51</sup> und Shaheen<sup>50</sup> jedoch schon. ( Räsänen 16 Jahre, Butland 16 Jahre, Katz Heranwachsende, Svanes 20-24 Jahre, Shaheen 26 Jahre).

Keinen Einfluss auf die Entstehung von Heuschnupfen nahm das Geburtsgewicht in der Studie von Mai et al<sup>46</sup> ( $\leq 10$ . Perzentile OR 1,05(CI 0,72-1,54);  $\geq 90$ . Perzentile OR 1,09 (CI 0,75-1,58)).

Eine Erklärung für den Zusammenhang von hohem Geburtsgewicht und einem erhöhtem Risiko an Heuschnupfen zu erkranken sehen die Autoren<sup>50,97,99</sup> in einer verlängerten Schwangerschaft und hierbei vor allem verlängerten letzten Drittel der Schwangerschaft. In diesem Zeitraum kommt es zu einer Veränderung der T-Helferzellverteilung. Mit zunehmender Dauer verschiebt sich das Gleichgewicht auf die Seite der TH<sub>2</sub>-Zellen auf Kosten der TH<sub>1</sub>-Zellen.

Bei Patienten mit Atopie liegt häufiger ein TH<sub>2</sub>-Profil vor, bei nicht Atopikern eher ein TH<sub>1</sub>-Profil.<sup>100,101</sup> Ebenfalls Einfluss soll eine abnorme Entwicklung des Thymus im letzten Drittel der Schwangerschaft nehmen.<sup>97</sup>

#### **2.4 BMI als Risikofaktor für die Entstehung von Heuschnupfen**

Untersuchungen, die einen Zusammenhang zwischen erhöhtem Body-Mass-Index und einem erhöhten Auftreten an Heuschnupfen untersuchen, sind schwer in der Literatur zu finden. Häufig werden Heuschnupfen bzw. allergische Rhinitis, atopisches Ekzem und Asthma als atopische Erkrankung zusammengefasst und es findet keine krankheitsbildspezifische Auswertung der Daten statt, so geschehen bei z.B. Xu et al.<sup>78</sup> Studien die sich mit dem Krankheitsbild Heuschnupfen bzw. allergisches Rhinitis/Rhinoconjunctivitis in Bezug auf Body-Mass-Index, Übergewicht oder alleine nur Körpergewicht beschäftigen, stammen von Shaheen et al 1999<sup>50</sup>, Jarvis et al<sup>102</sup> 2002, Kilpeläinen et al<sup>103</sup> 2006, Lee et al<sup>104</sup> 2001 und Garcia-Marcos et al<sup>68</sup> 2008.

Kilpeläinen et al konnten in der Untersuchung von 10667 18-25-jährigen Studenten einen Zusammenhang zwischen BMI und Heuschnupfen nachweisen.

Weibliche Probanden, die einen BMI von größer 27,5 kg/m<sup>2</sup> hatten, waren im Vergleich zu Frauen mit weniger als 20 kg/m<sup>2</sup> 1,47-mal (CI 1,02-2,15) häufiger von Heuschnupfen betroffen, Männer waren nur 1,3-mal (CI 0,85-2,04) so häufig betroffen. Beide Verläufe scheinen einen linearen Zusammenhang von BMI und Heuschnupfen zu zeigen, wobei dieser für Frauen stärker ausgeprägt ist.

Die übrigen Studien kamen zu keinem signifikanten Ergebnis, d.h. sie sehen keinen Zusammenhang zwischen den beiden Untersuchungsgrößen.

Shaheen<sup>50</sup>, der 1999 6420 26-jährige befragte, verglich Probanden aus dem höchsten BMI-Fünftel mit Probanden aus dem niedrigsten BMI-Fünftel. Das Ergebnis der Studie war ein OR von 1,09 (CI 0,85-1,39). Zu einem ziemlich ähnlichen Ergebnis gelangten auch Lee et al<sup>104</sup> bei der Untersuchung von 42886 Kindern, zusätzlich wurde hier noch das Augenmerk auf unterschiedliche Altersgruppen gelegt. Bei dem Vergleich von 6-12-jährigen, die einen BMI größer 16,9 kg/m<sup>2</sup> aufwiesen, mit Kindern mit einem BMI unterhalb 16,9 kg/m<sup>2</sup> wurde ein OR von 1,03 (CI 0,94-1,13) errechnet. Ein ebenfalls nicht signifikantes Ergebnis liefert Jarvis et al<sup>102</sup>, ein negativer Zusammenhang scheint hier jedoch möglich. Nach einer Unterteilung der 15454 Teilnehmer in eine weibliche und eine männliche Gruppe werden diejenigen mit einem BMI über 30 kg/m<sup>2</sup> mit Normalgewichtigen mit einem BMI zwischen 20 und 25 kg/m<sup>2</sup> verglichen. Für Frauen ergibt sich ein OR von 0,88 (CI 0,71-1,09), für Männer ein OR von 0,84 (CI 0,66-1,06). Einen ähnlichen negativen Zusammenhang konnten Kusunoki et al<sup>67</sup> aufzeigen. Bei der Untersuchung 50086 japanischer Schulkinder war das Risiko an allergischer Konjunktivitis zu leiden bei den adipösen Kindern (BMI>95.Perzentile) geringer als bei Normalgewichtigen (Jungen: OR 0,86 CI 0,72-1,02, Mädchen OR 0,83 CI 0,69-0,99). In einer anderen Studie wurden die Probanden mit einem BMI von weniger als 20 kg/m<sup>2</sup> den Normalgewichtigen gegenübergestellt. Hier kamen Jarvis et al<sup>102</sup> auf ein OR von 1,11 (CI 0,96-1,27) für Frauen und ein OR von 1,05 (CI 0,84-1,32).

Eine leicht erhöhte Anzahl Heuschnupfenerkrankter bei den schlankeren 4-jährigen Patienten zeigten Mai et al<sup>46</sup> ( $\leq 10$ . Perzentile OR 1,31 (CI 0,92-1,88);  $\geq 90$ . Perzentile OR 0,83 (CI 0,54-1,26)).

In der aktuellsten Studie von Garcia-Marcos<sup>68</sup> aus dem Jahre 2008 konnte kein Einfluss des Körpergewichts auf die Heuschnupfenzahlen beobachtet werden.

Kilpeläinen et al <sup>103</sup>, als einzige mit signifikanten Werten, führen den von ihnen ermittelten positiven Zusammenhang von BMI und Heuschnupfenerkrankung auf die bereits weiter oben erwähnten erhöhten Leptin- und Östrogenspiegel zurück, die im Verdacht stehen chronischen Entzündungen Unterhalt zu gebieten.

## **2.5 Geburtsgewicht als Risikofaktor für die Entstehung von Ekzemen**

Eine Assoziation von hohem Geburtsgewicht mit der Erkrankung an Ekzemen lässt die Studienlage nicht zu. Viele Studien zeigen keine signifikanten Ergebnisse, eine Tendenz, die einen Zusammenhang von Ekzemerkrankungen und hohem Geburtsgewicht vermuten lässt, zeigt sich nur in zwei Studien.

Diese beiden von Bernsen et al 2005 <sup>39</sup> und von Butland et al 1997 <sup>98</sup> verfassten Studien zeigen aber ebenfalls keine signifikanten Ergebnisse. Bernsen, der als Referenzgruppe 6-jährige Kinder mit einem Geburtsgewicht zwischen 2500 g bis 4499 g wählt, zeigt bei Kindern mit weniger als 2500 g Geburtsgewicht ein auf 0,4 (CI 0,09-1,57) erniedrigtes und bei Kindern mit Geburtsgewicht über 4500g ein auf 1,21 (CI 0,35-6,76) erhöhtes Risiko an Ekzem zu leiden.

Keinen Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und einer Ekzemerkrankung sehen Shaheen et al <sup>50</sup> sowie Laerum et al. <sup>105</sup> Bei einer Zunahme von 500g des Geburtsgewichtes steigt das Risiko um 0,99 (CI 0,83-1,18) ein Ekzem zu entwickeln in der Studie von Laerum et al. Bei Shaheen et al errechnet sich für Kinder mit einem Geburtsgewicht über 4 kg im Vergleich zu Kindern mit einem Geburtsgewicht von 3-3,5 kg ein OR von 1,12 (CI 0,54-2,31), bei Kindern mit weniger als 2 kg Geburtsgewicht zur Vergleichsgruppe ein OR von 1,05 (0,79-1,38). Bei der Untersuchung 4-jähriger kamen Mai et al <sup>46</sup> zu ähnlichen Ergebnissen ( $\leq$  10. Perzentile OR 0,86 (CI 0,63-1,18);  $\geq$  90. Perzentile OR 1,05 (CI 0,78-1,41)).

Moore et al <sup>106</sup> beschreiben eine Zunahme der Ekzemwahrscheinlichkeit bei steigendem Geburtsgewicht, geben in ihrer Studie aber keine Odds Ratios an.

Dieser möglicherweise positive Zusammenhang wird von Moore et al auf die Entwicklung der TH-Helferzellen-Population im letzten Drittel der Schwangerschaft zurückgeführt. Eine verlängerte Schwangerschaft bewirkt eine Verschiebung des TH-Helferzellen-Gleichgewichts auf Seiten der TH<sub>2</sub>-Zellen auf Kosten der TH<sub>1</sub>-Zellen. Bei Atopikern kann diese Konstellation häufig nachgewiesen werden.

## 2.6 BMI als Risikofaktor für die Entstehung von Ekzemen

Auch bei der Betrachtung des BMI in Zusammenhang mit ekzematösen Erkrankungen lässt sich kein eindeutiger Trend erkennen. Zusätzlich ist die Studienauswahl zu diesem Thema, die die Literaturrecherche ergibt, eher gering. Vergleichbar mit der Studienlage zum Thema BMI und Heuschnupfen wird auch hier häufig das Ekzem unter dem Gesamtbegriff mit Asthma und Heuschnupfen als Atopie zusammengefasst.

Studien, die sich mit BMI als Risikofaktor für die Entstehung von Ekzemen befassen, wurden von Patel et al <sup>107</sup> 1997, Shaheen et al <sup>50</sup> 1999, Lee et al <sup>104</sup> 2001, Kilpeläinen et al <sup>103</sup> 2006 sowie Mai et al <sup>46</sup> 2007 veröffentlicht.

Lee et al <sup>104</sup> unterteilten die untersuchte Population nach dem Alter in zwei Gruppen, einmal 6-12-jährige und zum anderen 12-15-jährige. In der Gruppe der jüngeren Teilnehmer wurden Patienten mit einem BMI von mehr als 16,9 kg/m<sup>2</sup> denen mit weniger als 16,9 kg/m<sup>2</sup> gegenübergestellt. Ein OR von 1,29 (CI 1,15-1,44) war das Ergebnis. Bei den älteren Kindern wurde die BMI-Grenze auf 19 kg/m<sup>2</sup> festgesetzt. Hier ergab sich ein OR von 1,26 (CI 1,05-1,50).

Unterteilt in fünf BMI Subgruppen (<20 als Referenz; 20-22,4; 22,5-24,9; 25-27,4; ≥ 27,5) zeigte die Studie von Kilpeläinen et al <sup>103</sup> für die männlichen Probanden keine signifikanten Zusammenhänge zwischen BMI und Ekzemerkrankungen. Den stärksten Zusammenhang sah man in der Gruppe der Patienten mit einem BMI größer gleich 27,5 kg/m<sup>2</sup>; OR 1,46 (CI 0,86-2,46).

Bei den weiblichen Probanden gab es in zwei Subgruppen signifikante Ergebnisse. Patientinnen mit einem BMI von 20-22,4 kg/m<sup>2</sup> hatten ein um das 1,21-fach (CI 1,05-1,40) erhöhtes Risiko für ekzematöse Erkrankungen, die Gruppe von 25-27,4 kg/m<sup>2</sup> sogar ein um das 1,41-fache (CI 1,06-1,88) gesteigertes Risiko. Die drei anderen Studien konnten keine Signifikanzen erbringen.

Shaheen et al <sup>50</sup> verglichen die Patienten aus dem höchsten BMI-Fünftel mit denen aus dem niedrigsten BMI-Fünftel und erlangten einen OR von 1,16 (CI 0,95-1,41) ohne eine Unterteilung der Geschlechter vorgenommen zu haben.

Patel et al <sup>107</sup> betrachteten die BMI-Unterschiede von Patienten mit atopischer Dermatitis und ohne atopischer Dermatitis. Sie verwendeten also ein genau umgekehrt aufgebautes Konzept wie in den zuvor aufgeführten Studien, in denen zunächst immer erst eine Gewichtseinteilung vorgenommen worden war und dann die Häufigkeit von Erkrankungen in den einzelnen Gewichtsgruppen untersucht worden ist.

Patienten mit atopischer Dermatitis hatten im Durchschnitt einen BMI von 22,16 kg/m<sup>2</sup> (SEM 0,51), Patienten ohne atopischer Dermatitis waren im Durchschnitt etwas schwerer mit einem Durchschnitts-BMI von 23,66 (SEM 0,66). Diese Differenz von 1,50 kg/m<sup>2</sup> war jedoch nicht groß genug um einen signifikanten Zusammenhang zwischen atopischer Dermatitis und BMI zu liefern (p-Wert: 0,08; -1,50 CI für Unterschiede zwischen den Mittelwerten -3,17-0,17).

Auch Mai et al<sup>46</sup>, die 2869 4-Jährige untersuchten, konnten bei dem Vergleich besonders leichter und besonders schwerer Kinder mit Normalgewichtigen keinen eindeutigen Unterschied feststellen ( $\leq 10$ . Perzentile OR 0,83 (CI 0,60-1,14);  $\geq 90$ . Perzentile OR 1,02 (CI 0,75-1,38)).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass auf den Zusammenhang zwischen Asthma und BMI bzw. Geburtsgewicht der größte Anteil der veröffentlichten Studien entfällt. Ebenfalls häufig untersucht wurden die Prävalenzen von Heuschnupfen unter dem Einfluss des Geburtsgewichts.

Nur sehr wenige Untersuchungen nehmen sich der Zusammenhänge von BMI und Heuschnupfen, Geburtsgewicht und atopischem Ekzem sowie BMI und atopischem Ekzem an.

Geburtsgewicht und BMI gelten meist nur als kleine Risikofaktoren für die Entstehung von Erkrankungen des allergischen Formenkreises. Viele der Arbeiten zeigen keine signifikanten Ergebnisse, weisen aber meist eine gewisse Tendenz auf. Signifikante Ergebnisse deuteten nur auf eine leichte Risikoerhöhung an Allergien zu erkranken hin. Ein hohes Geburtsgewicht ist häufig mit erhöhten Prävalenzen von Heuschnupfen und atopischen Ekzemen ebenso wie von Asthma bronchiale vergesellschaftet, wobei sich aber gerade bei Asthma, dem meist untersuchten Zusammenhang zum Geburtsgewicht, auch anders lautende Ergebnisse zeigten. So galt in einem nicht unerheblichen Teil der Studien auch ein geringes Geburtsgewicht als Risikofaktor für Asthma, wobei hier auch immer die Höhe der Frühgeborenenrate zu berücksichtigen ist, da Frühgeborene meist aufgrund der Unreife der Atemwege häufiger von Atemwegserkrankungen betroffen sind. Betrachtet man als Übersicht über die Studienlage die Metaanalyse von Flehermann et al<sup>56</sup>, so zeigt sich ein eindeutiger Zusammenhang zwischen hohem Geburtsgewicht und einer hohen Erkrankungsrate an Asthma.

Bei der Untersuchung des BMI als Risikofaktor zeigen sich meist ähnliche Ergebnisse wie für den Risikofaktor Geburtsgewicht für die Prävalenz allergischer Erkrankungen.

Ein erhöhter BMI ist meist, wenn die Studien eine Risikoveränderung aufweisen, mit erhöhtem Auftreten von allergischen Erkrankungen verbunden. Besonders stark ausgeprägt ist der Einfluss des BMI auf die Häufigkeit an Asthma zu erkranken, weniger auf die Prävalenzen von Heuschnupfen und atopischen Ekzem. Da gerade für die Konstellation BMI und Heuschnupfen sowie für BMI und atopisches Ekzem nur sehr wenige Studien vorliegen, ist der oben gezogene Schluss mit Zurückhaltung zu betrachten.

### 3. Datenerhebung

#### 3.1 Beschreibung der Untersuchungsorte

Mit der Einladung zur Schuleingangsuntersuchung ihrer Kinder wurde in bestimmten Orten in Ost- und Westdeutschland den Eltern der zu untersuchenden Kinder ein Fragebogen zugestellt, mit der Bitte, diesen zur Untersuchung ausgefüllt mitzubringen.

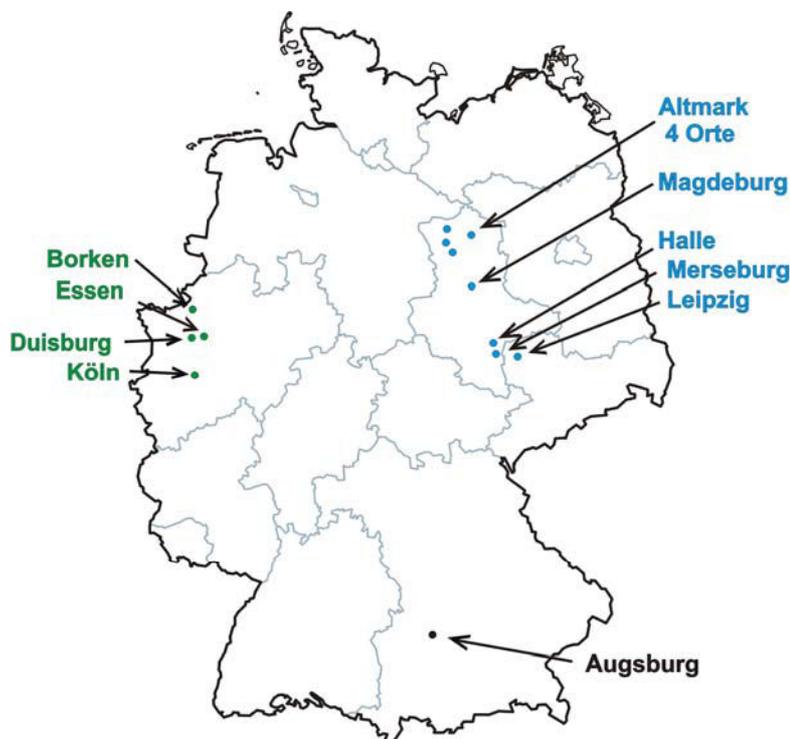


Abb.3.1a:Untersuchungsorte der Schulanfängerstudie West und Ost (SAWO)

Im Westen der Republik wurden die Fragebögen in den Städten Duisburg, Essen, Köln, Borken und Augsburg ausgegeben. Im Osten nahmen die Städte Magdeburg, Leipzig,

Halle, Merseburg sowie die Region Altmark, die sich aus den kleineren Ortschaften Salzwedel, Gardelegen, Osterburg und Klötze zusammensetzt, an der Studie teil. Genaue Daten über die Teilnehmerzahlen sind der Tabelle 3.1a zu entnehmen. In jedem der zehn Jahre wurden die Fragebögen in Ostdeutschland in den Städten Leipzig, Halle, Magdeburg und der Region Altmark ausgegeben und eingesammelt. Alle drei Jahre wurden die Daten in den westdeutschen Städten Duisburg und Borken erhoben (Jahre 1991, 1994, 1997, 2000). In Borken wurden zusätzlich in 1993 Daten gesammelt. In Merseburg fehlen Daten aus den Jahren 1991, 1992, 1993 und 1999. Für nur zwei Jahre sind Daten für die Städte Essen (1991, 1997) und Augsburg (1996, 2000) erhältlich. Beinahe vollständig fehlen die Daten von Köln, hier existieren nur Fragebögen aus dem Jahre 1994. Diese Unregelmäßigkeiten in der Datenerhebung erklären sich durch die unterschiedlichen Indikationsstellungen zu denen diese Daten erhoben worden sind. Sollte nur ein kurzer Zeitraum untersucht werden, so wurden auch nur für die entsprechenden Jahre Daten gesammelt. Insgesamt wurden 36645 Fragebögen, 24624 im Osten und 12021 im Westen, von den Eltern bearbeitet und, wenn notwendig, bei der Schuleingangsuntersuchung vervollständigt

Tab. 3.1a:

Jahr	Ort										Region	
	Leipzig	Halle	Magdeburg	Altmark	Merseburg	Duisburg	Köln	Essen	Borken	Augsburg	Ost	West
1991	571	1240	1333	929	0	3180	0	265	383	0	4073	3828
1992	562	391	366	952	0	0	0	0	0	0	2271	0
1993	263	428	312	896	0	0	0	0	403	0	1899	403
1994	336	1656	1435	918	440	373	266	0	294	0	4785	933
1995	412	399	296	762	132	0	0	0	0	0	2001	0
1996	388	378	229	708	118	0	0	0	0	1673	1821	1673
1997	247	992	971	583	253	399	0	237	450	0	3046	1086
1998	209	376	270	332	57	0	0	0	0	0	1244	0
1999	207	371	279	368	0	0	0	0	0	0	1225	0
2000	159	892	720	352	136	2225	0	0	343	1530	2259	4098
Summe	3354	7123	6211	6800	1136	6177	266	502	1873	3203	24624	12021

Das Alter der teilnehmenden Kinder war im Osten und Westen sehr ähnlich. Das mittlere Alter der Kinder im Osten betrug 6,22 Jahre und das der Kinder im Westen 6,38 Jahre. In Deutschland werden Kinder in der Regel nach Vollendung des sechsten Lebensjahres eingeschult.

### 3.2 Fragebogen

Der Fragebogen, der an die Eltern der zukünftigen Schulanfänger verschickt worden war, war sehr umfangreich und beleuchtete viele Merkmale des Kindes selbst sowie auch seiner Umwelt. Der Fragebogen unterteilte sich in einen Teil A und einen Teil B. Teil A umfasste Fragen, die von den Eltern vor der Untersuchung zu Hause ausgefüllt werden sollten. Teil B wurde bei der Schuleingangsuntersuchung von dem medizinischen Personal ausgefüllt.

Insgesamt umfasste der Fragebogen 60 Fragen bzw. Fragenblöcke. 52 dieser Fragen entfielen auf Teil A, den Teil, den die Eltern zu Hause ausfüllen sollten, 8 Fragen gehörten zum Teil B, demjenigen, der bei der Untersuchung ausgefüllt wurde.

Die Fragen des ersten Teils des Fragebogens lassen sich grob in fünf Untergruppen unterteilen:

1. Soziodemographische und persönliche Merkmale
2. Krankheiten und Krankheitssymptome
3. Genetische Vorbelastung
4. Belastung durch Tabakrauch
5. Bedingungen in der Wohnung und der Umwelt, in der sich das Kind aufhält

Zu den soziodemographischen und persönlichen Merkmalen zählen Angaben zum Geburtstag, Geburtsgewicht, Länge bei Geburt, Frühgeburt ja/nein, der Schwangerschaftswoche, in der das Kind zur Welt kam, Stillzeit, Operationen in den ersten beiden Lebensjahren sowie Impfstatus des Kindes. Nicht direkt das Kind betreffend sind Faktoren wie der Bildungsstand der Eltern, Alter der Mutter bei Geburt sowie Anzahl der jüngeren und älteren Geschwister.

Bei den Krankheiten wurde sich vornehmlich auf den Formenkreis der allergischen Erkrankungen beschränkt. Es werden ebenso Fragen nach arzt diagnostiziertem Asthma, Heuschnupfen, atopischen Ekzem sowie deren gängigsten Symptomen wie „pfeifende Atemgeräusche“, „jemals juckender Hautausschlag“ und „gerötete und juckende Augen“ gestellt. Auch die Frage nach spezifischen Allergien durfte nicht fehlen. Weitere Angaben zu Fragen nach Krankenhausaufenthalten, Unfähigkeit krankheitsbedingt den Kindergarten zu besuchen, sonstigen Erkrankungen und momentaner Medikamenteneinnahme wurden erfasst.

Die Familienanamnese soll die genetische Vorbelastung des Kindes überprüfen. Es werden die allergischen Erkrankungen Ekzem, Heuschnupfen und Asthma sowie die Allergie selbst bei den Eltern und den Geschwistern der Kinder abgefragt. Auch die Frage nach einer allgemeinen Erkältungsneigung findet Berücksichtigung.

Fragen nach Tabakrauchexposition des Kindes intrauterin und post partu sowie die Dauer der Exposition finden sich ebenfalls in dem Fragebogen.

Neben der Tabakrauchbelastung des Kindes wurden auch noch weitere Umweltparameter erfasst. Vornehmlich wurden hier die Belastungen in der elterlichen Wohnung betrachtet. Es wird gefragt nach Größe und Alter der Wohnung, Art der Heizung, Nutzen von fossilen Brennstoffen sowie Feuchtigkeit in der Wohnung. Ebenfalls wichtig sind die Anzahl der Bewohner der Wohnung, sowie die Menge an Personen, die mit dem Kind in einem Raum schlafen. Auch wie das Schlafzimmer eingerichtet ist, ist wichtig; gibt es Teppichboden, Tierfell, Federbetten, Federkernmatratzen oder Möbel aus Spanplatten. Die Entfernung der Wohnung und des Kindergartens zur nächstgelegenen stark frequentierten Straße wurde erfasst und in drei Kategorien eingeteilt, weniger als 10m, 10 bis 50m, mehr als 50m. Außerhalb der Wohnung erlebte Exposition mit Schadstoffen wurde über die Dauer des Aufenthalts außerhalb der Wohnung im Freien oder anderen Einrichtungen abgeschätzt.

Im zweiten Teil des Fragebogens, dem Teil, der von dem medizinischen Personal ausgefüllt wurde, wurden das Geschlecht und die aktuellen Körpermaße, nämlich Körpergewicht und Körpergröße, erhoben. Die Nationalität von Mutter und Vater wurden dokumentiert. In der Krankheitsanamnese wurde besonderes Augenmerk auf zuvor entfernte Tonsillen und Polypen sowie auf einen zurückliegenden Wurmbefall des Kindes gelegt. Der Impfpass musste zur Einsicht vorgelegt werden und diente zur Kontrolle der Angaben zu durchgeführten Impfungen.

### **3.3 Untersuchung auf IgE-Antikörper mittels RAST-Verfahren**

Die Abkürzung RAST steht für den Begriff Radio-Allergo-Sorbens-Test. Hierbei handelt es sich um eine radioimmunologische Labormethode zum Nachweis spezifischer allergiegerichteter Antikörper der Klasse IgE. Er dient dem Nachweis von Allergien vom Sofort-Typ durch Blutuntersuchungen. Der Test lässt sich grob in zwei Schritte unterteilen.

Beim ersten Schritt werden an eine Trägersubstanz gekoppelte bekannte bzw. zu untersuchende Antigene mit dem Serum und den darin enthaltenen IgE des Patienten in Kontakt gebracht. Sind gegen die zu untersuchenden Antigene IgE-Antikörper im Serum des Patienten vorhanden, so binden diese an die Antigene. Nach Waschung der Probe und damit Entfernung der nicht gebundenen Antikörper werden im zweiten Schritt die Menge der entstandenen Antigen-Antikörper-Komplexe mittels radioaktiv markierter Anti-IgE nachgewiesen. Diese Anti-IgE sind Antikörper gegen die gebundenen IgE aus dem Serum des Patienten. Die Aktivität der radioaktiven Strahlung ist proportional zu der Menge der gebundenen IgE. Die untere Nachweisgrenze des Testes liegt bei 0,35 kU/l.

Die Ergebnisse des Testes werden in sechs Klassen unterteilt. Ein Ergebnis gilt als positiv, wenn es Klasse 1 oder höher entspricht. Tabelle 4.3a zeigt die gängige Einteilung der RAST-Klassen nach der Aktivität des Markers entsprechend den IgE-Konzentrationen.

Tab. 3.3a: Zuteilung zu den RAST-Klassen anhand der IgE-Konzentrationen

RAST-Klasse	Aktivität
Klasse 1	0,35 kU/l - <0,70 kU/l
Klasse 2	0,70 kU/l - <3,50 kU/l
Klasse 3	3,50 kU/l - <17,5 kU/l
Klasse 4	17,5 kU/l - <50,0 kU/l
Klasse 5	50,0 kU/l - <100 kU/l
Klasse 6	> 100 kU/l

Die Auswertung der Blutproben, die in dieser Studie erhoben worden sind, wurde mittels CAP-RAST (Pharmacia&Upjohn, Uppsala, Schweden) in den Universitätskliniken für Dermatologie in Hamburg bzw. München durch Frau Johanna Grosch durchgeführt. Die Labore dieser Kliniken beteiligen sich an regelmäßigen Qualitätskontrollen (Ringversuchen). Im Jahre 1997 wurde für die Auswertung der Blutproben das AlaSTAT System von DPC Biermann benutzt. Um einen Unterschied zwischen diesen beiden Messmethoden zu untersuchen, wurden 592 tiefgekühlte Proben aus der MIRIAM Studie von 1996, bei denen bereits mittels des CAP-Systems die IgE-Konzentrationen bestimmt worden sind, erneut, diesmal mit dem AlaSTAT System, untersucht. Die mit dem AlaSTAT bestimmten Werte waren im Mittel um den Faktor 0,68 kleiner als die mit CAP bestimmten Werte. Dieser Faktor wurde nur für die Werte

bestimmt, bei denen beide Verfahren Werte oberhalb der Nachweisgrenze erzielten. Die Werte, die 1997 mittels AlaSTAT erfasst worden sind, wurden um diesen Faktor korrigiert.

In dieser Arbeit wird ein besonderes Augenmerk auf die Sensibilisierung gegenüber Gräserpollen, Birkenpollen und die Hausstaubmilbe gerichtet. Die Blutentnahmen und deren Untersuchung fanden in den Jahren 1991, 1994, 1997 und 2000 sowohl in Ost- als auch in Westdeutschland statt.

Tab.3.3b gibt eine Übersicht über die Anzahl der vorliegenden RAST-Analysen in den einzelnen Jahren in Ost- und Westdeutschland.

Tab.3.3b: Übersicht RAST-Untersuchungen

		1991	1994	1997	2000	Gesamt
Gräserpollen	Ost	1294	1051	535	364	3244
	West	475	358	294	285	1412
Hausstaubmilbe	Ost	1294	1050	529	363	3236
	West	475	358	269	285	1387
Birkenpollen	Ost	1294	1051	534	364	3243
	West	475	358	292	285	1410

### 3.4 Bestimmung der Population

In die Berechnungen wurden nur Städte mit eingeschlossen, für die in regelmäßigem Zeitabstand Daten von den Schuleingangsuntersuchungen vorlagen.

Für die ostdeutschen Städte sollten Daten aus jedem Jahr vorliegen. Dies war der Fall für die Städte Leipzig, Halle, Magdeburg und die Region Altmark, bestehend aus Salzwedel, Osterburg, Klötze und Gardelegen. Merseburg, für das aus den Jahren 1991, 1992, 1993 und 1999 keine Daten vorlagen, musste ausgeschlossen werden.

In Westdeutschland wurden die Daten per se nur in größeren zeitlichen Abständen erfasst. Hier wurde gefordert, dass Daten aus den Jahren 1991, 1994, 1997 und 2000 vorliegen mussten. Diese Kriterien erfüllten Borken und Duisburg. Die übrigen westdeutschen Städte Augsburg, Köln und Essen wurden daraufhin ausgeschlossen. Die Städte Halle, Leipzig, Magdeburg und die Region Altmark wurden nun als Region „Ost“ zusammengefasst. Duisburg und Borken bekamen die Bezeichnung „West“.

Nach zu Beginn 36645 vorliegenden ausgefüllten Fragebogen, 24624 im Osten und 12021 im Westen, reduzierte sich diese Zahl auf nunmehr 31135, 23488 im Osten und 7647 im Westen.

Als nächstes wurden nun alle Kinder ausgeschlossen, deren Eltern nicht beide deutscher Herkunft waren, da Kinder anderer ethnischer Herkunft eine andere Werteverteilung für Geburtsgewicht und späteren BMI aufweisen. Genauso wurden diejenigen Kinder nicht mit in die Studie aufgenommen, die von ihrem Arzt bei Geburt als Frühgeburt eingestuft worden waren. Diese Kinder zeigen ein anderes Risikoprofil als termingeborene Kinder. So zeigen sich häufiger Lungenfehlfunktionen bei Frühgeborenen, sowie längere Krankenhausaufenthalte nach Geburt mit vermehrten invasiven Maßnahmen, wie z.B. Intubation. Daraus resultierte eine Anzahl von 26769 Fragebögen, 21433 im Osten und 5336 im Westen. Mit diesen Zahlen wurden die später genauer erläuterten logistischen Regressionen durchgeführt.

Für die ebenfalls durchgeführten Trend-Analysen mussten noch weitere Einschränkungen für eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse gemacht werden. Es wurden Störgrößen identifiziert, nach denen später die Ergebnisse adjustiert worden sind. Zu den Störgrößen gehörten Angaben der Eltern, ob die Mutter in der Schwangerschaft geraucht hat, ob das Kind ein Einzelkind war, ob die Wohnung als feucht betrachtet werden konnte, ob das Kind eine Ganztagsbetreuung in Anspruch nahm sowie Angaben zu dem sozioökonomischen Status der Eltern. Gab es zu diesen Angaben keine Aussage der Eltern, so wurden diese Fragebögen nicht weiter in der Auswertung berücksichtigt. Ebenfalls wichtig war es, dass Angaben zu dem Geburtsgewicht der Kinder sowie zu deren BMI bzw. Körpergröße und Körpergewicht zum Zeitpunkt der Untersuchung verfügbar waren.

Insgesamt erfüllten 22637 Fragebögen diese Kriterien, 18356 im Osten und 4281 im Westen.

Tab. 3.4a: Größe der Population unter bestimmten Gesichtspunkten

<b>Population</b>	<b>Ost</b>	<b>West</b>
<b>Anzahl aller ausgefüllten Fragebögen</b>	<b>24624</b>	<b>12021</b>
<b>Nach Ausschluss der Städte ohne regelmäßige Datenerfassung</b>	<b>23488</b>	<b>7647</b>
<b>Nach Ausschluss aller Frühgeburten und nicht deutscher Kinder</b>	<b>21433</b>	<b>5336</b>
<b>Nach Ausschluss von Fällen, bei denen Informationen über Störgrößen fehlen</b>	<b>18356</b>	<b>4281</b>

#### **4. Methodik**

Mit dem dieser Arbeit zugrunde liegenden Datensatz bot sich die einmalige Gelegenheit die Daten einer Bevölkerung zu untersuchen, die in ihrer ethnischen und genetischen Herkunft sehr ähnlich ist, durch politische Gegebenheiten jedoch jahrzehntelang strikt voneinander getrennt wurde und unter ganz unterschiedlichen Bedingungen aufgewachsen ist und gelebt hat.

Bis zum Jahre 1989, dem Jahr des Mauerfalls und der Grenzöffnung zwischen der Bundesrepublik Deutschland (BRD) und der deutschen demokratischen Republik (DDR), lebten und wuchsen die Kinder in der DDR in einer sozialistischen Gesellschaft mit Abschottung zur kapitalistisch orientierten BRD auf.

Kinder aus der DDR, die 1991 im Alter von 6 Jahren im Rahmen der Schuleingangsuntersuchung untersucht worden sind, sind somit den größten Teil ihres Lebens unter anderen Bedingungen aufgewachsen als die Kinder in der BRD. Im Untersuchungsjahrgang 1996 nahmen erstmals Kinder teil, die ihr ganzes Leben in einem nach dem westlichen Lebensstil ausgerichteten System sowohl im Westen als auch im Osten Deutschlands aufgewachsen sind.

Um dieser Tatsache Rechnung zu tragen, wurde die Studienpopulation im Osten zusätzlich zeitlich aufgeteilt. Die eine Gruppe umfasste alle Kinder, die vor 1996 untersucht wurden, die andere Gruppe alle Kinder, die in den Jahren 1996 und später bei der Schulanfängeruntersuchung erfasst wurden.

Als interessante Frage stellte sich, ob sich in dem Zeitraum bis einschließlich 1995 eine Angleichung der Untersuchungsvariablen in Ostdeutschland an die Werte des Westens und später eine parallele Entwicklung zeigen würde.

Um die einzelnen Schritte der Berechnung genauer zu beschreiben und zu erklären, orientiert sich der Text an den in der Einleitung dieser Arbeit festgelegten Hauptfragestellungen.

Als erstes wurde untersucht, wie sich die Häufigkeit des Auftretens der Störgrößen in den Untersuchungsregionen Ost und West in den einzelnen Jahren verhielt. Hierzu wurden in einer Grafik nur die einfachen prozentualen Anteile der Störgröße an der gesamten untersuchten Population gezeigt. Einen etwaigen Unterschied in Bezug auf die Störgrößen galt es aufzuzeigen.

Die Entwicklung der Störgrößen über den Untersuchungszeitraum wurde mittels Trendanalyse bestimmt und als Odds-Ratio (OR) angegeben.

Der Odds-Ratio erlaubt eine Aussage über ein bestimmtes Chancenverhältnis in einer bestimmten Population und damit über die Stärke der untersuchten Zusammenhänge. Der Odds-Ratio lässt sich anhand folgender Tabelle veranschaulichen:

	Risikofaktor pos.	Risikofaktor neg.
Gruppe A	a	b
Gruppe B	c	d

$$OR = \frac{\frac{a}{b}}{\frac{c}{d}} = \frac{ad}{bc}$$

Der errechnete Odds-Ratio ist ein Maß dafür, um wie viel größer die Chance ist für den Risikofaktor in Gruppe A positiv zu sein im Verhältnis zu der Chance in der Gruppe B für den Risikofaktor positiv zu sein. Bezieht man dies nun auf die Trendanalyse der Störgrößen, so beschreibt der Odds-Ratio die Chance für eine Störgröße im Jahr 2000 positiv zu sein im Verhältnis zum Jahre 1991.

Ist der Odds-Ratio = 1, so sind die Chancen unverändert. Zeigt er Werte > 1, so ist die Chance eine Störgröße aufzuweisen für das Jahr 2000 größer als für das Jahr 1991, ist er < 1, tritt die Störgröße häufiger im Jahr 1991 auf.

Die Odds Ratios der Trendanalyse der Störgrößen wurden mittels logistischer Regression bestimmt. Dieses Verfahren fand ebenfalls Verwendung bei der Trendanalyse der allergischen Krankheiten über den Untersuchungszeitraum, sowie der Klärung eines Zusammenhangs zwischen den allergischen Erkrankungen und den Störgrößen sowie den vorgenommenen Geburtsgewichtsklassierungen.

Eine Bestimmung der um den Einfluss der Störgrößen bereinigten Ergebnisse war mit diesem Verfahren ebenfalls möglich.

Anhand der Untersuchung des Zusammenhangs allergischer Erkrankungen mit den Störgrößen wird die logistische Regressionsanalyse näher erklärt.

Bei der logistischen Regressionsanalyse werden zwei Variablen definiert, einmal die unabhängige Variable und einmal die abhängige Variable, in diesem Fall ist die Störgröße die unabhängige Variable, die abhängige Variable die allergische Erkrankung bzw. die Sensibilisierung gegenüber bestimmten Allergenen.

Für die abhängige Variable ist es Voraussetzung, dass sie nur in zwei Ausprägungen vorkommt. Auf der einen Seite erhielt sie den Wert 1, wenn die Ausprägung der Variable positiv war, also die Frage hinter der Variable mit ja beantwortet werden konnte, auf der anderen Seite wurde der Wert 0 zugeordnet, wenn die Ausprägung der Variable negativ war, d.h. die Frage nach der Variable mit nein beantwortet wurde.

Die binäre logistische Regression arbeitet nach folgender Formel:

$$\ln \frac{p}{1-p} = y$$

Hierbei entspricht  $p$  dem Anteil der Teilnehmer, die die abhängige Variable aufweisen.  $1-p$  entspricht den Teilnehmern, die die Variable nicht aufweisen bzw. die Variable den Wert 0 zugewiesen bekommen hat. Für das später folgende Beispiel sei  $p$  die Wahrscheinlichkeit ein Arzt diagnostiziertes Asthma zu haben,  $1-p$  kein Arzt diagnostiziertes Asthma zu haben.

$$y = b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_3x_3 + \varepsilon$$

$x_i \rightarrow$  Einflussgrößen, z.B. die Störgrößen, aber auch die Gewichtsparameter;

unabhängige Variable

$b_i \rightarrow$  Regressionskoeffizient

$\varepsilon \rightarrow$  Zufallsfehler oder auch random error genannt

So könnte  $x_1 = 1$  zum Beispiel der Exposition von Tabakrauch in der Schwangerschaft und  $x_2 = 1$  einem Geburtsgewicht über 4000g entsprechen. Wird  $x_1$  der Wert 0 zugeordnet entspricht dieses einer tabakrauchfreien Schwangerschaft und  $x_2 = 0$  einem Geburtsgewicht unter 4000 Gramm.

Nun wird die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Ereignisses, also des Vorliegens einer Allergie, in Abhängigkeit von der Störgröße berechnet. Das Ergebnis wird als Odds-Ratio angegeben.

$\frac{p_1}{1-p_1}$  sei die Chance bei Tabakrauchexposition in der Schwangerschaft ( $x_1 = 1$ ) an

arzt diagnostiziertem Asthma zu leiden;

$\frac{p_0}{1-p_0}$  sei die Chance ohne Tabakrauchexposition in der Schwangerschaft ( $x_1 = 0$ ) an

Arzt diagnostiziertem Asthma zu leiden

Daraus folgt nun:

$$\ln \left( \frac{\frac{p_1}{1-p_1}}{\frac{p_0}{1-p_0}} \right) = \ln \left( \frac{p_1}{1-p_1} \right) - \ln \left( \frac{p_0}{1-p_0} \right) = (b_1 x_1 + \dots + b_n x_n + a) \Big|_{x_1=1} - (b_1 x_1 + \dots + b_n x_n + a) \Big|_{x_1=0} = b_1$$

Der Odds-Ratio entspricht dem natürlichen Exponenten von  $b_1$ .

$$OR = \frac{\frac{p_1}{1-p_1}}{\frac{p_0}{1-p_0}} = \exp(b_1)$$

Daher wird die logistische Regressionsanalyse zur Bestimmung von Odds-Ratios benutzt. In diesem Fall entspräche der Odds-Ratio der Häufigkeit der an arzt diagnostiziertem Asthma erkrankten Personen in der Gruppe, die in der Schwangerschaft Tabakrauch exponiert waren, in Relation zu der Häufigkeit der an arzt diagnostiziertem Asthma erkrankten Personen in der Gruppe, die in der Schwangerschaft nicht dem Tabakrauch ausgesetzt waren unter der Berücksichtigung weiterer Störgrößen  $x_2 \dots x_n$ .

Ist in beiden Gruppen die Häufigkeit gleich, ist der Odds-Ratio gleich 1.

Um die natürliche Streuung der Werte zu berücksichtigen wird zusätzlich ein Konfidenzintervall, auch Vertrauensbereich genannt, angegeben. In der Medizin ist es üblich ein 95%-Intervall zu wählen. Dieses Intervall schließt einen Bereich um den geschätzten Wert ein, in dem mit 95% Wahrscheinlichkeit der wahre Wert liegt. In 2,5% der Fälle befindet sich der wahre Wert unterhalb dieses Wertebereichs, in 2,5% oberhalb.

Als nächstes wird die Signifikanz der Ergebnisse beurteilt. Diese wird als P-Wert in Prozent angegeben. Dieser Wert quantifiziert die Wahrscheinlichkeit, dass das gefundene Testergebnis zustande kommt, wenn in Wirklichkeit die Nullhypothese richtig ist, in diesem Fall, dass es keine relevante Veränderung der Ausgangswerte gibt. Wenn der p-Wert kleiner als das vorher festgelegte Signifikanzniveau ist, wird die Nullhypothese abgelehnt. In diesem Falle geht man also von einer relevanten Veränderung des Ausgangswertes aus. In den meisten medizinischen Arbeiten sowie auch in dieser Arbeit wird dieser Wert auf 5% festgelegt.

Äquivalent dazu kann man auch das Konfidenzintervall betrachten. Schließt das 95%-Konfidenzintervall die 1 nicht mit ein, so ist das Ergebnis signifikant mit  $p < 0,05$ .

Darüber hinaus wurde die Entwicklung des Geburtsgewichts und des BMI über die Zeit und in einem anderen Schritt in Abhängigkeit von den Störgrößen bestimmt.

Hier wurde das Verfahren der multiplen Regression angewandt. Es unterscheidet sich zum Verfahren der logistischen Regression darin, dass es sich bei der abhängigen Variablen, hier dem Geburtsgewicht bzw. dem BMI, nicht um eine Ja-Nein bzw. 1-0-Variable handelt, sondern um eine Variable, die in vielfacher Ausprägung vorliegt. Auch hier muss wieder ein Konfidenzintervall, ebenfalls eines, das 95 % der Werte einschließt, angegeben werden. Ein signifikantes Ergebnis darf im Konfidenzintervall diesmal nicht den Wert 0 umfassen und nicht wie bei der Bewertung der Odds-Ratios den Wert 1. Der Wert 0 bedeutet ein Gleichbleiben der abhängigen Variablen bei einer Veränderung der unabhängigen Variablen.

Nachdem die Störgrößen hinsichtlich ihres Einflusses auf die Untersuchungsgrößen untersucht worden sind, auf der einen Seite auf das Geburtsgewicht und das BMI und auf der anderen Seite auf die Allergieparameter, sind nun die Beziehungen zwischen den Gewichtsgrößen und den Allergieparametern zu untersuchen.

Die Gewichtsgrößen wurden als unabhängige Variablen bestimmt, da der Einfluss einer Gewichtsgrößenveränderung auf die Allergieparameter bestimmt werden sollten.

Die abhängigen Variablen wurden aus den Allergieparametern gebildet.

Um die logistische Regression für diese Untersuchung anzuwenden, wurden das Geburtsgewicht und das BMI in Untergruppen unterteilt. Bei dem Geburtsgewicht wurde zum einen allen Kindern mit einem Geburtsgewicht von weniger als 2500 Gramm der Wert 1, Kindern, die 2500 Gramm wogen oder schwerer waren, der Wert 0

zugeordnet. In einer anderen Analyse wurden den Kindern mit mehr oder gleich 4000 g Geburtsgewicht der Wert 1 zugeordnet, mit weniger als 4000g der Wert 0. Die Grenzen wurden so gesetzt, um einmal die Werte nach unten hin und einmal nach oben hin genauer zu betrachten. Kinder mit einem Geburtsgewicht von 2500 Gramm oder weniger gelten per definitionem als „Low Birthweight Children“ (LBW)<sup>108</sup>. Diese Begrenzung scheint sinnvoll und wurde somit in diese Arbeit übernommen. Die Grenze von 4000 Gramm wurde bereits in anderen Studien<sup>41,52,54,56</sup> festgelegt und somit auch hier übernommen. Zusätzlich wurde das Verhalten der Allergieparameter bei einer Zunahme des Geburtsgewichts um jeweils ein Kilogramm untersucht. Diese drei Größen zur Beschreibung des Geburtsgewichts wurden gemeinsam in die Analyse aufgenommen.

Bei der Untersuchung des Einflusses des BMI galt es die Entwicklung der Allergiehäufigkeit bei einer Zunahme des BMI um 10kg/m<sup>2</sup> zu untersuchen. Die so ermittelten Ergebnisse wurden im Anschluss nach den oben bestimmten Störgrößen adjustiert, um deren möglicherweise störenden Einfluss zu begrenzen, und ausgewertet. Auch hier wurde getrennt in West und Ost, sowie eine weitere Aufteilung der Population im Osten nach den Zeiträumen 1991-1995 und 1996-2000 vorgenommen.

Als letzte zu beantwortende Frage stellte sich die Überlegung an, ob der Trend in der Zunahme des Geburtsgewichts bzw. des BMI über den Untersuchungszeitraum den Trend in der Allergiezunahme bei den Kindern mitbedingt. Um dies zu berechnen wurde zunächst der Trend nach oben beschriebener Methode für die Allergieparameter bestimmt, der wiederum nach den ausgewählten Störgrößen adjustiert worden ist. Diese Werte dienen als Basis für die nun folgende Auswertung.

Im nächsten Schritt werden die Ergebnisse des zuvor bestimmten Trendes zusätzlich für den Faktor „Zunahme des Geburtsgewichts“ adjustiert, um den beeinflussenden Faktor des Geburtsgewichts auf die Allergiegrößen auszuschalten. Sollte das Geburtsgewicht einen Einfluss auf die Allergieentwicklung haben, so müsste sich nun der Trend, sollte er durch den Trend des Geburtsgewichts bedingt sein, verändern.

Um kleine Veränderungen des Trends nicht als positives Ergebnis fehl zudeuten, wurde gefordert, dass der Trend sich nach Adjustierung für das Geburtsgewicht um mindestens 10% verändern müsse. Eine Zunahme des Trends nach Adjustierung würde einen suppressiven Einfluss des Geburtsgewichts auf das Auftreten von Allergien bedeuten,

eine Abnahme des Trends wiederum auf einen positiven Einfluss des Geburtsgewichts auf die Allergieentwicklung hindeuten. Bleibt die Veränderung des Trends unter 10%, so ist davon auszugehen, dass die Zunahme der Allergien nicht in einem ausreichenden Maße durch die Zunahme des Geburtsgewichts erklärt werden kann.

Ebenso wurde mit der Adjustierung des Trendes für „Zunahme des BMI um 10kg/m<sup>2</sup>“ verfahren.

## **5. Ergebnisse**

In diesem Teil der Arbeit werden die weiter oben bereits genannten Fragestellungen der Arbeit genauer bearbeitet. Nachdem eine Zuteilung der Studienorte zu Ost- und Westdeutschland durchgeführt wurde, werden die Ergebnisse im Folgenden nach dieser Ost-West-Trennung aufgeführt.

### **5.1 Entwicklung der Störgrößen über den Untersuchungszeitraum**

Als Störgrößen wurden aus dem Fragebogen folgende Faktoren identifiziert;

- Wurde in der Schwangerschaft geraucht?
- Lebt das Kind als Einzelkind?
- Ist nach der Schwangerschaft gestillt worden?
- Besucht das Kind eine Einrichtung zur Ganztagsbetreuung?
- Welchen sozioökonomischen Status haben die Eltern inne?
- Ist die Wohnung als feucht zu betrachten?

Die folgenden Grafiken zeigen eine Übersicht über die Prozentuale Zu- oder Abnahme der Störgrößen in den einzelnen Jahren.

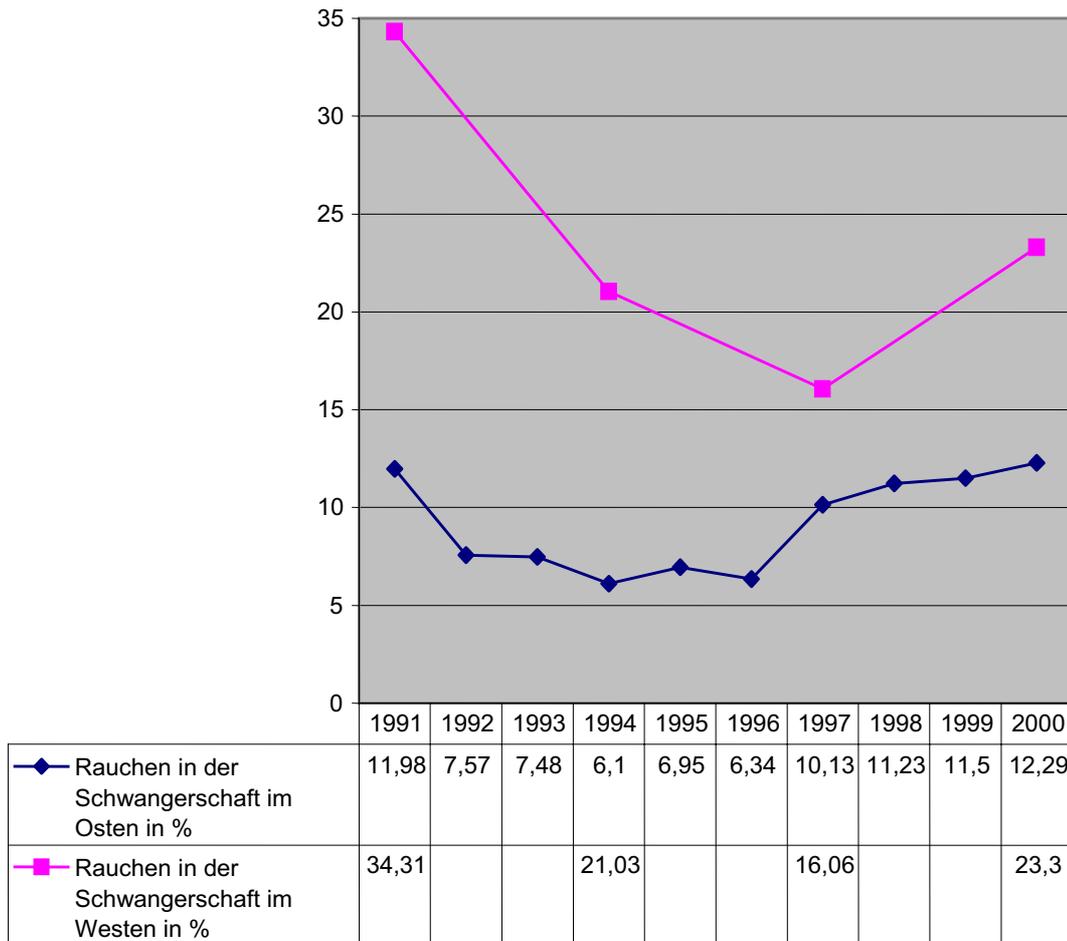


Abb.5.1a: Rauchen in der Schwangerschaft

Die erste Grafik stellt die Entwicklung der Rauchgewohnheiten der werdenden Mutter in der Schwangerschaft dar. Rein deskriptiv ist zunächst auffällig, dass zu Beginn der Aufzeichnungen ein wesentlich größerer Anteil der werdenden Mütter im Westen als im Osten während der Schwangerschaft geraucht hat (34,31% zu 11,98%). Bis zum Jahre 1997 wurde dieser Anteil jedoch deutlich kleiner, danach lässt sich wieder eine Zunahme erkennen.

Bis 1996 gab es im Osten ebenfalls eine Abnahme des Anteils der rauchenden Schwangeren und danach ebenso wie im Westen eine Zunahme. Nur waren im Osten diese Veränderungen nicht so stark ausgeprägt wie im Westen Deutschlands. Über den gesamten Zeitraum war der Anteil der rauchenden Schwangeren im Westen größer als im Osten der Republik.

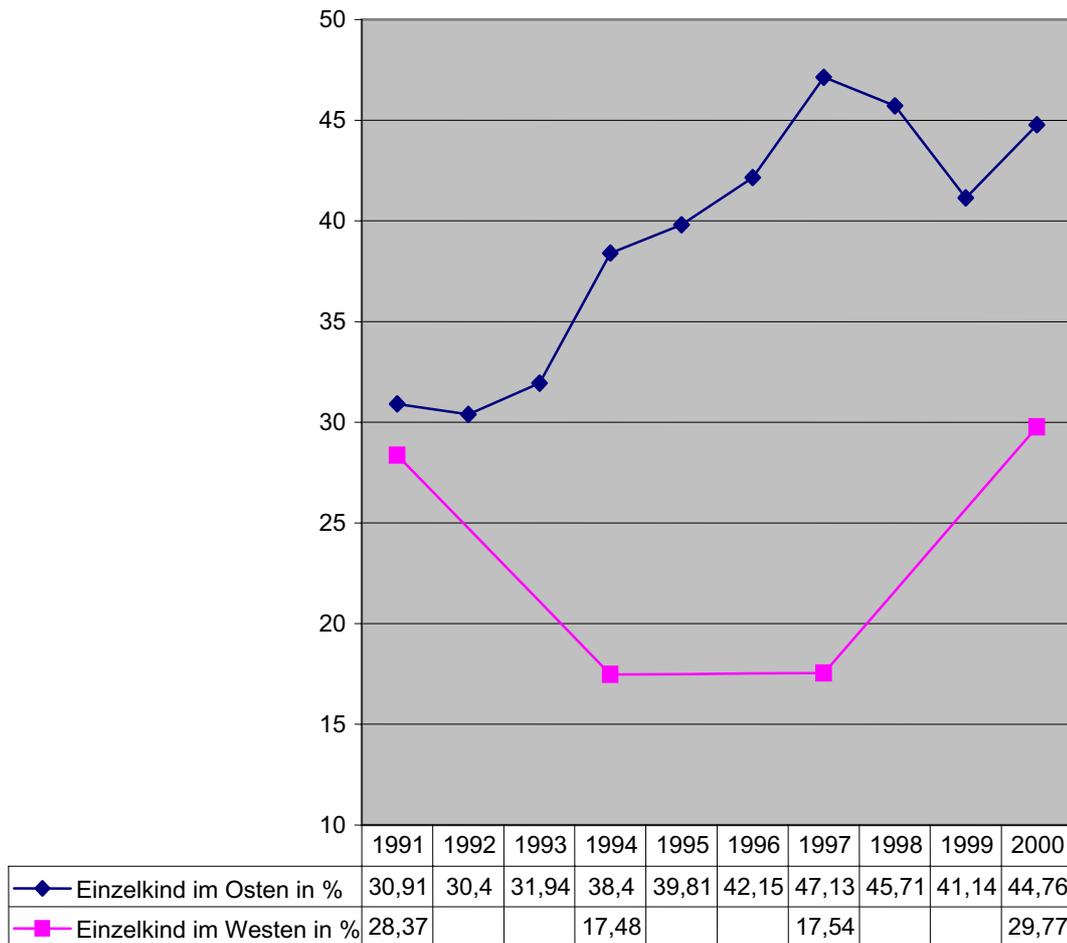


Abb.5.1b: Einzelkind

Als weitere Störgröße wurde berücksichtigt, ob das Kind als Einzelkind oder mit Geschwistern aufgewachsen ist. Bei zunächst ähnlich großen Anteilen an Einzelkindern in Ost- und Westdeutschland geht die Entwicklung im weiteren Zeitraum stark auseinander.

Während im Westen zunächst immer mehr Kinder mit Geschwistern aufwuchsen, nahm der Anteil der ohne Geschwister aufwachsenden Kinder im Osten stark zu. Ab 1998 zeigt sich auch für den Westen wieder eine Tendenz weg von mehreren Kindern hin zum Einzelkind.

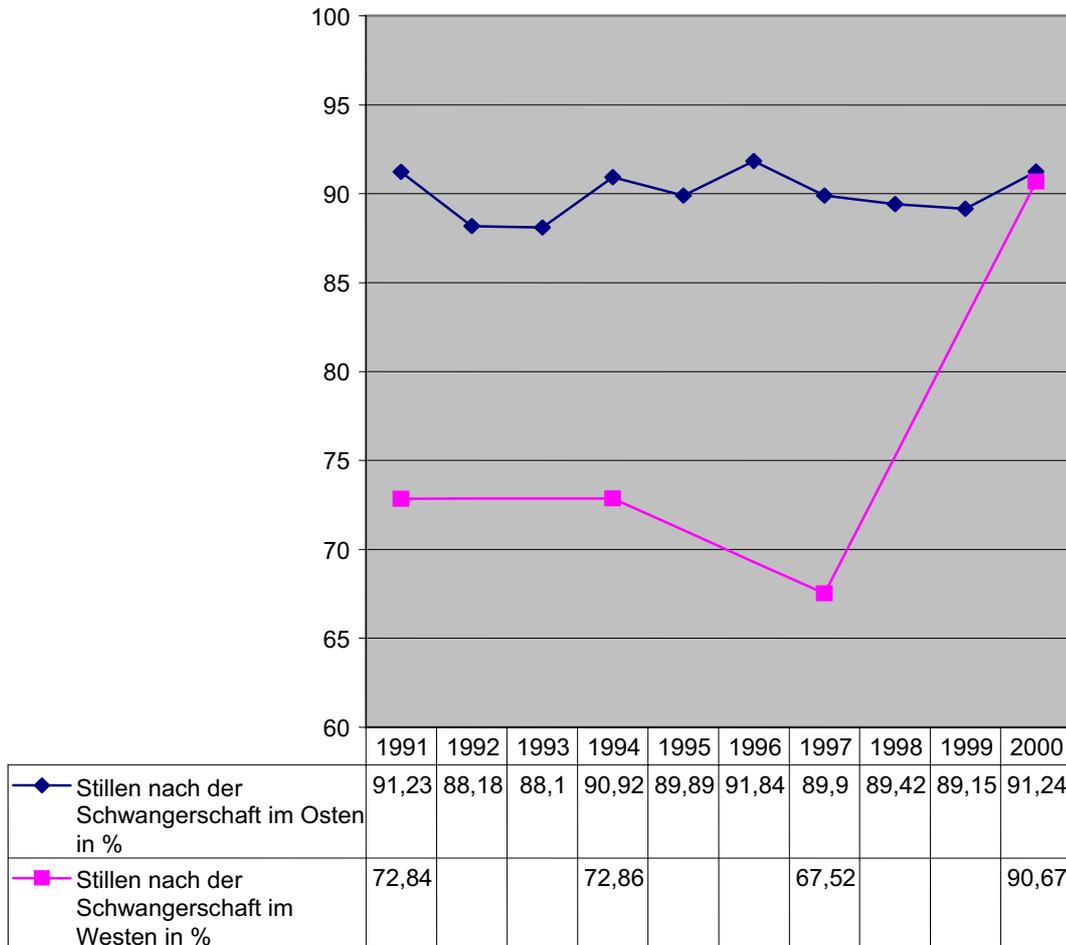


Abb.5.1c: Stillen nach der Schwangerschaft

Auch in ihrem Stillverhalten sind die Mütter in Ost- und Westdeutschland unterschiedlich. Im Osten besteht die ganze Zeit über eine hohe Bereitschaft das Kind nach der Schwangerschaft zu stillen. Der Anteil liegt die ganze Zeit lang im Bereich der 90%-Marke.

Im Westen zeigen sich solche Werte erst in den letzten Jahren. Zunächst lag der Anteil der stillenden Mütter bei nur ca. 70 %, bis er dann nach einem Tiefpunkt 1997 zunahm und im letzten Jahr der Untersuchung, 2000, das Niveau in Ostdeutschland erreichte.

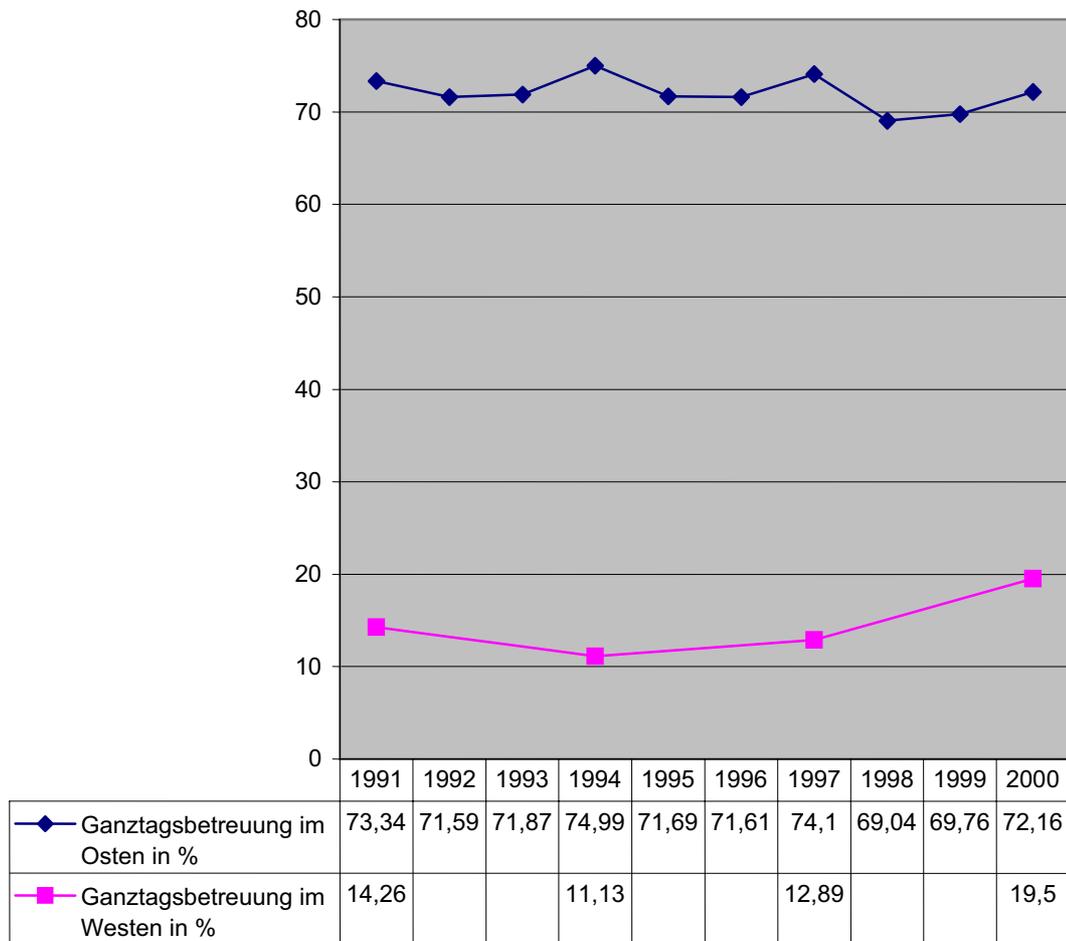


Abb.5.1d: Ganztagsbetreuung

Der größte Unterschied zwischen Ost- und Westdeutschland lässt sich jedoch im Bereich der Störgrößen bei dem Anteil der Kinder, die eine Einrichtung der Ganztagsbetreuung besuchen, erkennen.

Über den gesamten Zeitraum bleiben die Anteile der Kinder, die eine Ganztageeinrichtung besuchen, relativ konstant, im Westen lässt sich eine leichte Zunahme verzeichnen. Eindrucksvoll jedoch ist, dass der Anteil in Ostdeutschland die ganze Zeit über 70 % beträgt, während im Westen nur ca. 15 % der Eltern diese Einrichtungen für ihre Kinder nutzen bzw. ihnen zur Verfügung stehen.

Sind die Kinder den ganzen Tag in einer öffentlichen Einrichtung untergebracht, so werden sie weniger einer möglicherweise feuchten Wohnung exponiert.

Im Osten Deutschlands schätzen mehr Eltern ihre Wohnung als feucht ein als im Westen, wobei auch hier ab 1997 ein Rückgang zu verzeichnen ist, so dass der Anteil feuchter Wohnungen im Jahre 2000 beinahe Westniveau erreicht hat.

Im Westen gab es bis zum Jahre 1997 einen leichten Rückgang des Anteils feuchter Wohnungen an allen Wohnungen. Seitdem sind die Zahlen wieder leicht ansteigend, aber immer noch unter denen, die im Osten registriert wurden

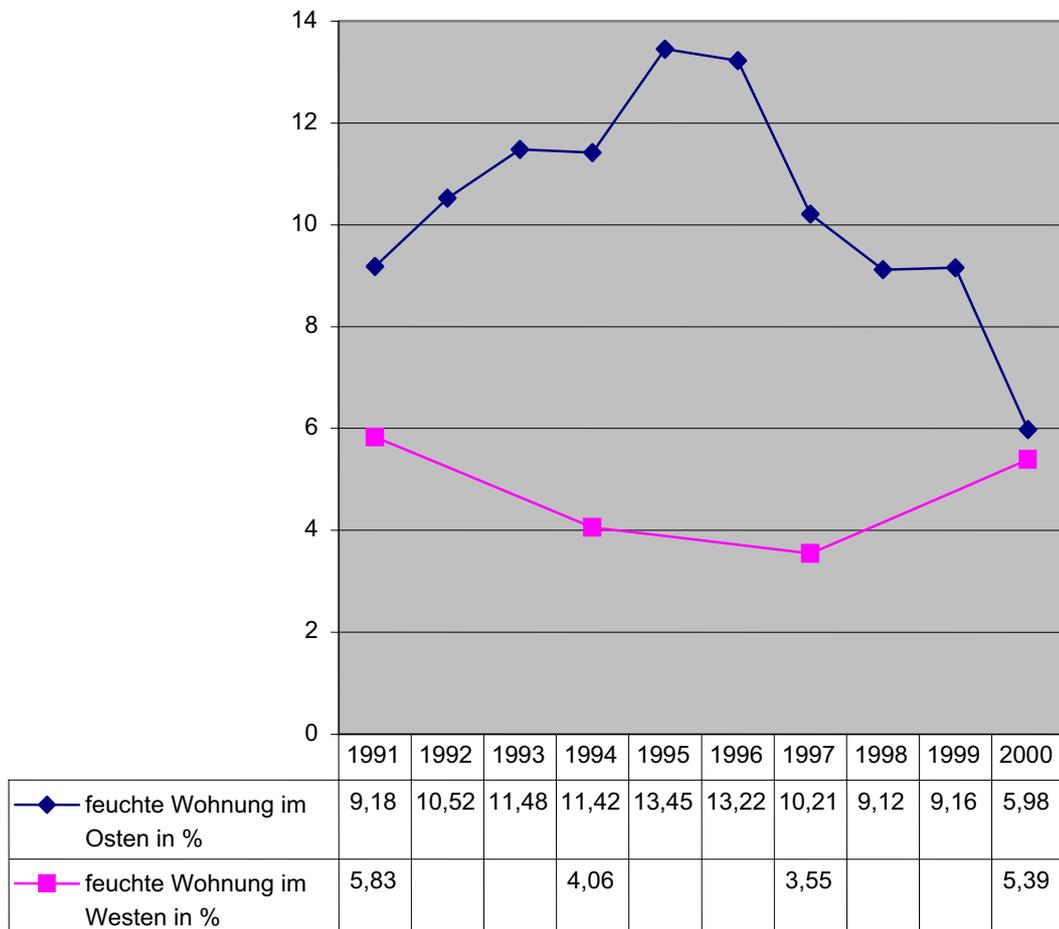


Abb.5.1e: feuchte Wohnung

Als letzte Störgröße wurde der sozioökonomische Status der Eltern festgelegt. Um diesen zu ermitteln bediente man sich der Angaben über die Schulbildung der Eltern. Es wurde eine Unterscheidung vorgenommen in eine Gruppe Eltern, deren Schullaufbahn mit einem Abschluss nach der 10. Klasse oder früher endete, und einer Gruppe, die die Schule länger besuchte. Die folgende Grafik zeigt den Anteil der Eltern, die der ersten Gruppe angehörig sind.

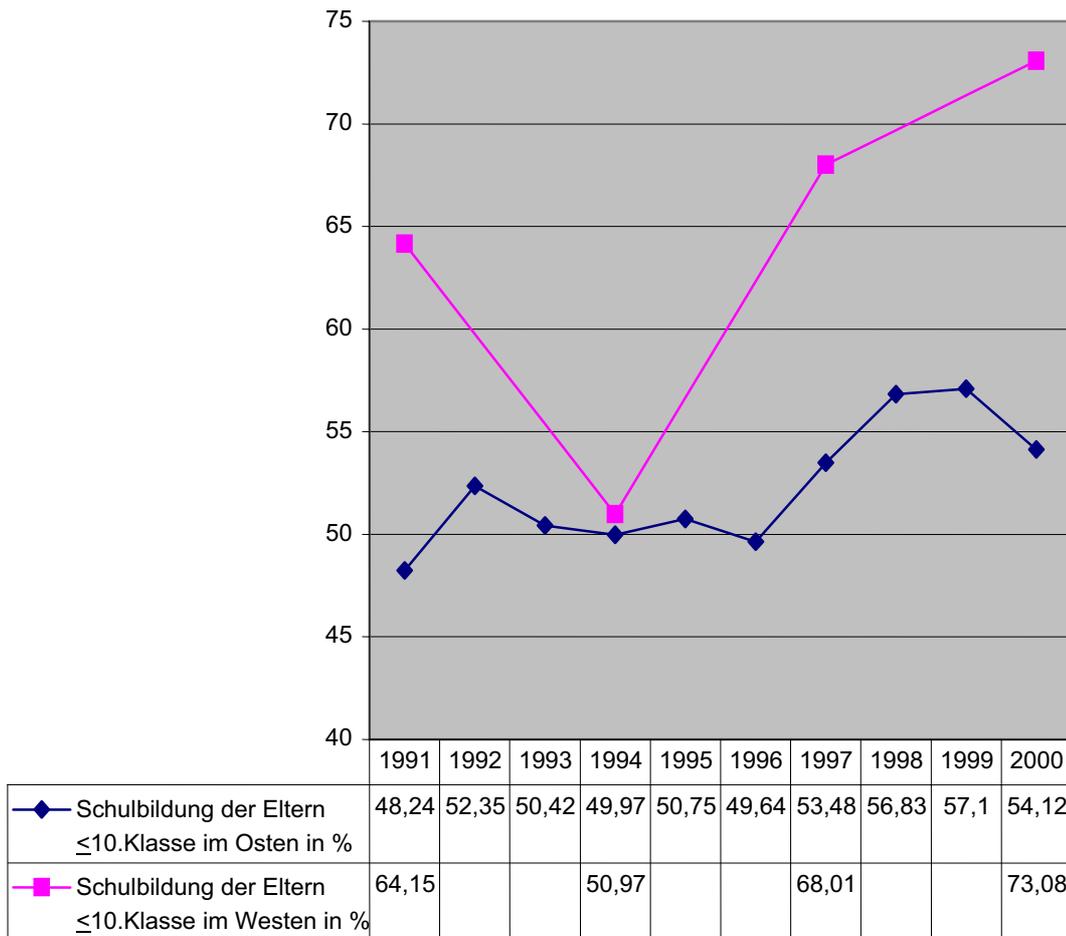


Abb.5.1f: Schulbildung der Eltern

Um eine statistische Aussage über die Entwicklung der Störgrößen machen zu können, wurde eine Trend Analyse, getrennt für Ost- und Westdeutschland über den gesamten Untersuchungszeitraum durchgeführt. Es wurde geprüft, ob bei den Störgrößen eine signifikante Zu- oder Abnahme in ihrer Häufigkeit besteht.

Tab. 5.1a gibt eine Übersicht über die Ergebnisse der Trend-Analyse.

Tab.5.1a: Übersicht über die Entwicklung der Störgrößen

	Ost	West
Rauchen in der Schwangerschaft	1,12 CI 0,94-1,34	0,32 CI 0,26-0,39*
Einzelkind	2,22 CI 2,00-2,47*	0,84 CI 0,71-1,01
Feuchte Wohnung	0,78 CI 0,66-0,93*	0,78 CI 0,54-1,12
Ganztagsbetreuung	0,91 CI 0,81-1,02	1,38 CI 1,11-1,71*
Stillen nach der Schwangerschaft	1,03 CI 0,87-1,23	2,62 CI 2,13-3,21*
Ausbildung der Eltern ≤ 10. Klasse	1,26 CI 1,14-1,40*	1,29 CI 1,10-1,52*

\*  $p < 0,05$

Signifikante Werte ergaben sich im Osten und Westen für verschiedene Störgrößen. Eine signifikante Zunahme zeigte sich im Osten bei der Störgröße als Einzelkind aufzuwachsen, 2,22 CI 2,00-2,47, im Westen nahm die Bereitschaft das Neugeborene zu stillen (2,62 CI 2,13-3,21) und der Besuch einer Einrichtung der Ganztagsbetreuung (1,38 CI 1,11-1,71) signifikant zu.

Ein signifikant positiver Trend zeigte sich bei der Zunahme des geringen sozioökonomischen Status der Eltern sowohl in Ost- als auch in Westdeutschland.

Die Rauchbelastung des Ungeborenen in der Schwangerschaft ging in Westdeutschland deutlich zurück (0,32 CI 0,26-0,39), erreichte aber immer noch nicht das geringere Ost-Niveau, das über die Zeit gleich blieb.

Auch die Belastung durch eine feuchte Wohnumgebung nahm in beiden Teilen Deutschland um den gleichen Faktor ab, erreicht jedoch nur in Ostdeutschland signifikante Werte.

## **5.2 Entwicklung der Allergieparameter über den Untersuchungszeitraum**

Dieses Kapitel widmet sich den eigentlichen Untersuchungsvariablen, deren Entwicklung in der Arbeit untersucht wird.

Hierbei handelt es sich um allergische Erkrankungen, deren Symptome sowie die Sensibilisierung gegen bestimmte Antigene, die mittels RAST-Verfahren ermittelt worden ist.

Bei den allergischen Erkrankungen handelt es sich um Asthma bronchiale und das dazugehörige Symptom „pfeifende Atemgeräusche“, Heuschnupfen und das Symptom „Nasenbeschwerden mit geröteten Augen“, sowie das atopische Ekzem zum Zeitpunkt der Untersuchung und das Ekzem, das jemals im Leben von einem Arzt diagnostiziert worden ist.

Zu den ekzematösen Erkrankungen bildet die Aussage, ob „jemals juckender Hautausschlag länger als sechs Monate“ bestand, das dazugehörige Symptom.

Mittels RAST-Untersuchungen wurde die Sensibilisierung gegenüber den Antigenen Gräserpollen, Birkenpollen und der Hausstaubmilbe ermittelt. Zwei RAST-Gruppen wurden erfasst, zum einen die RAST-Gruppe 1, d.h. Patienten, in deren Blut eine Konzentration spezifischer IgE von mehr als 0,35kU/l vorlag, zum anderen die RAST-Gruppe 3, d.h. Patienten, in deren Blut die spezifischen IgE eine Konzentration von mehr als 3,5 kU/l erreichten.

Zuerst soll eine deskriptive Beschreibung der Entwicklung der allergischen Erkrankungen und ihrer Symptome erfolgen.

Asthma bronchiale zeigt sowohl in West- als auch in Ost-Deutschland eine Zunahme der Anzahl der Patienten, die von dieser Krankheit betroffen sind. Ein zunächst geringerer prozentualer Anteil an erkrankten Menschen in Ostdeutschland scheint sich über die Zeit dem Niveau in Westdeutschland anzunähern. Auch hier zeigt sich die stärkste Steigerung in Ostdeutschland ab dem Jahre 1997, ähnlich wie es für die Entwicklung einiger Störgrößen im Westen zutrifft.

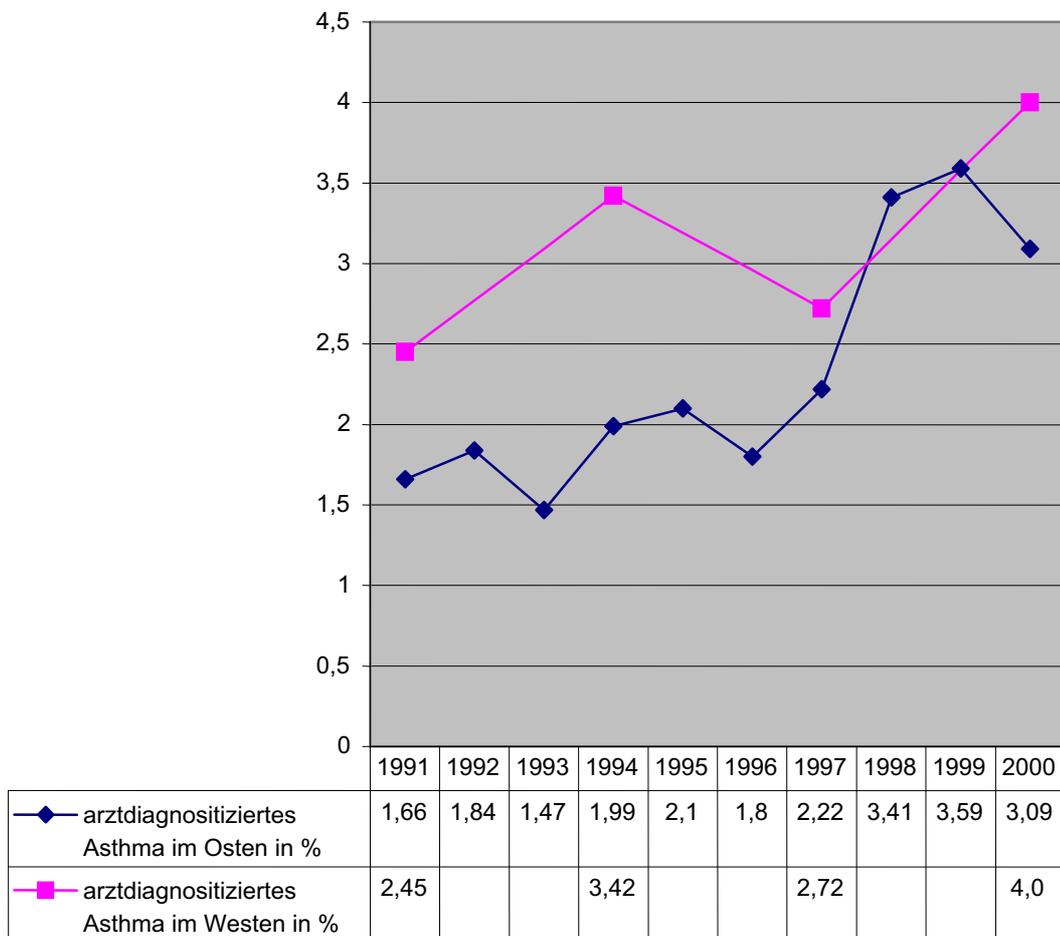


Abb. 5.2a.: arzt-diagnostiziertes Asthma bronchiale

Obwohl eine Zunahme bei der Asthmaerkrankung sowohl in Ost- als auch in Westdeutschland an der Abbildung abzulesen ist, entwickelt sich das dazugehörige Symptom, „jemals pfeifende Atemgeräusche“, genau gegensätzlich.

In beiden Regionen zeigt sich eine deutliche Abnahme des Auftretens von pfeifenden Atemgeräuschen über den Zeitraum von 1991 bis 2000. Im Westen scheint der Rückgang stärker zu sein als im Osten.

Der 1991 noch deutlich höhere Anteil an Kindern mit pfeifenden Atemgeräuschen nähert sich über die Zeit bis zum Jahr 2000 dem Wert in Ostdeutschland an, der bereits zu Beginn deutlich geringer war als der in Westdeutschland.

Bei der Datenerhebung zu dem Symptom „jemals pfeifende Atemgeräusche“ soll nicht unerwähnt bleiben, dass für die Jahre 1992 und 1993 auch für Ostdeutschland Angaben fehlten.

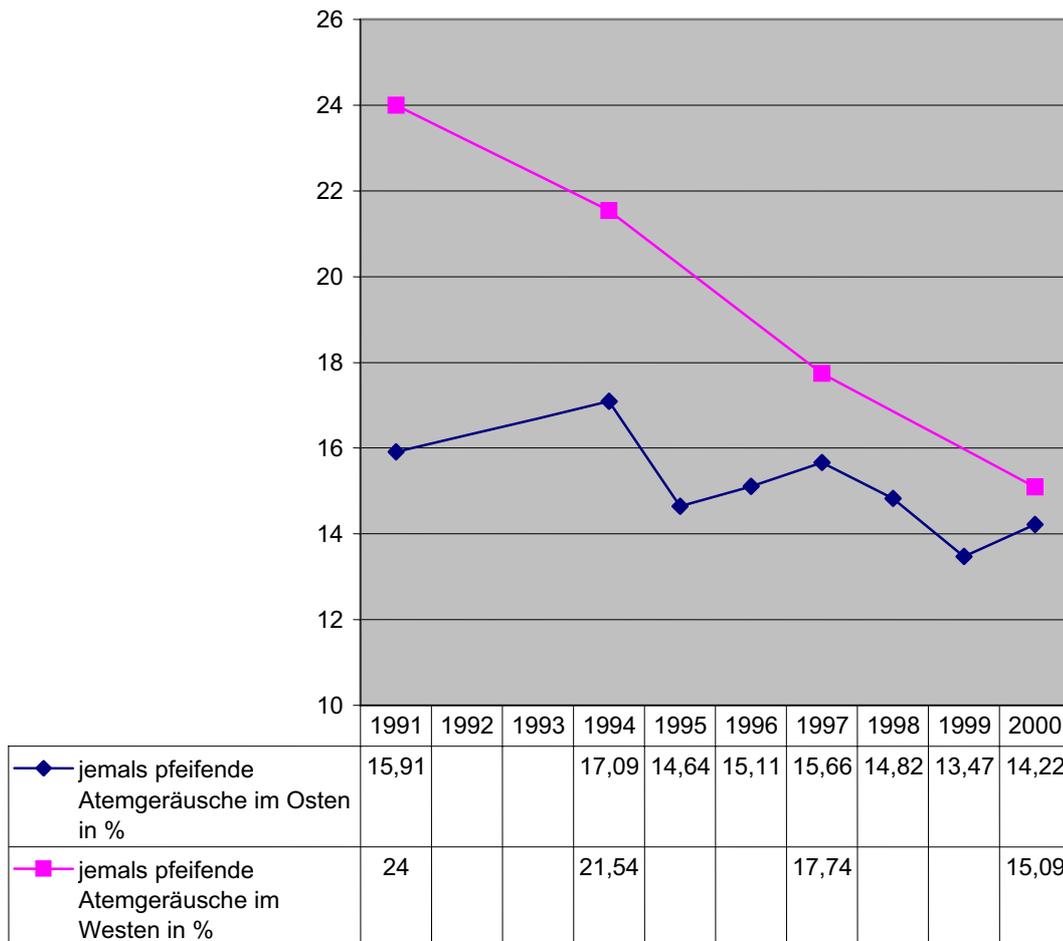


Abb. 5.2b: jemals pfeifende Atemgeräusche

Zur gleichen Zeit nahm die Erkrankungshäufigkeit an Heuschnupfen in Ostdeutschland stark zu, während in Westdeutschland die Kurve starken Schwankungen mit einem Maximum im Jahre 1994 und einem Minimum im Jahre 1997 unterlag.

Die zunächst im Osten wesentlich geringeren Erkrankungszahlen erreichen erstmals einen höheren Wert als im Westen im Jahre 1997.

Zum Ende des Untersuchungszeitraums haben sich beide Werte, sowohl in Ostdeutschland als auch in Westdeutschland aneinander angepasst.

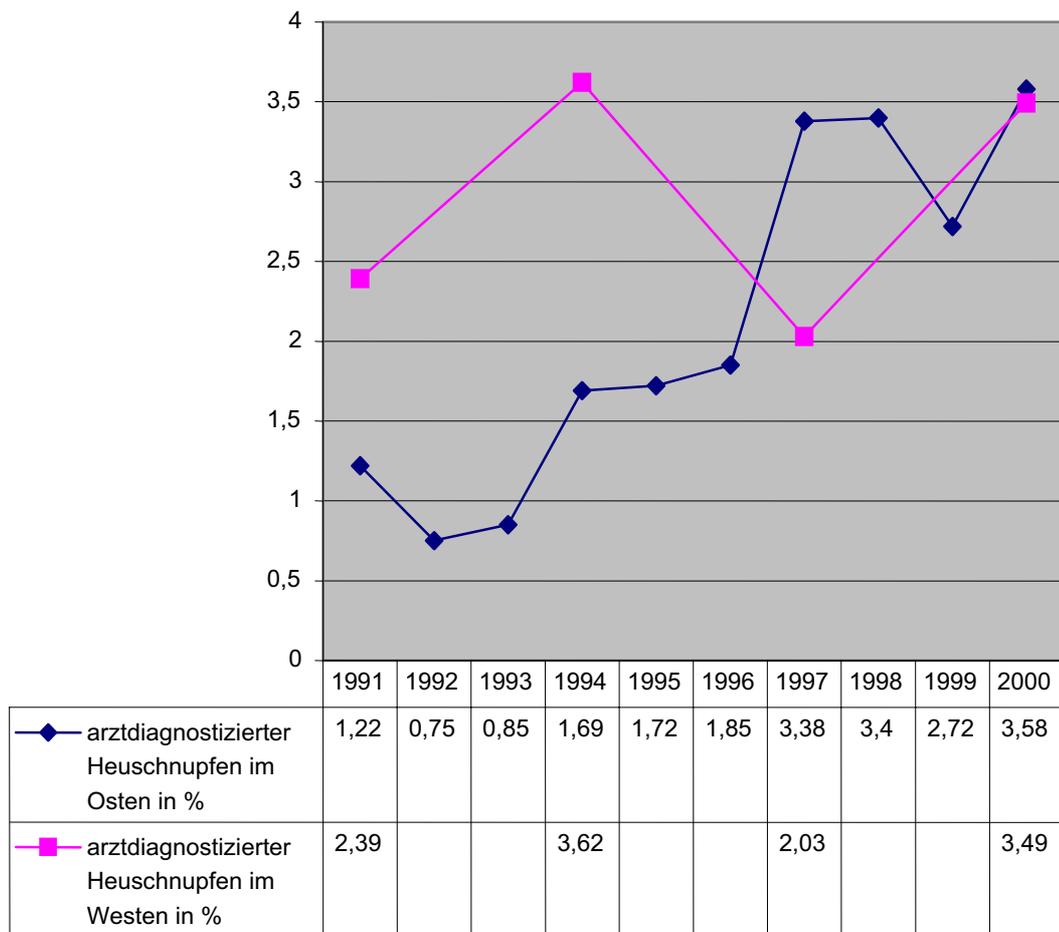


Abb. 5.2c: arztdiagnostizierter Heuschnupfen

Betrachtet man jetzt das zum Heuschnupfen zugehörige Symptom „Nasenbeschwerden mit geröteten Augen“, so stellt man eine gewisse Stagnation der Werte fest. Zu Beginn und am Ende des Untersuchungszeitraums haben sich die Werte nur gering verändert. In den Jahren dazwischen gibt es im Westen bis zum Jahre 1994 eine leichte Zunahme der Beschwerden, während im Osten kurz zuvor die Beschwerden leicht rückläufig waren, dann aber auch im Jahr 1994 analog zum Westen wieder zunahmen.

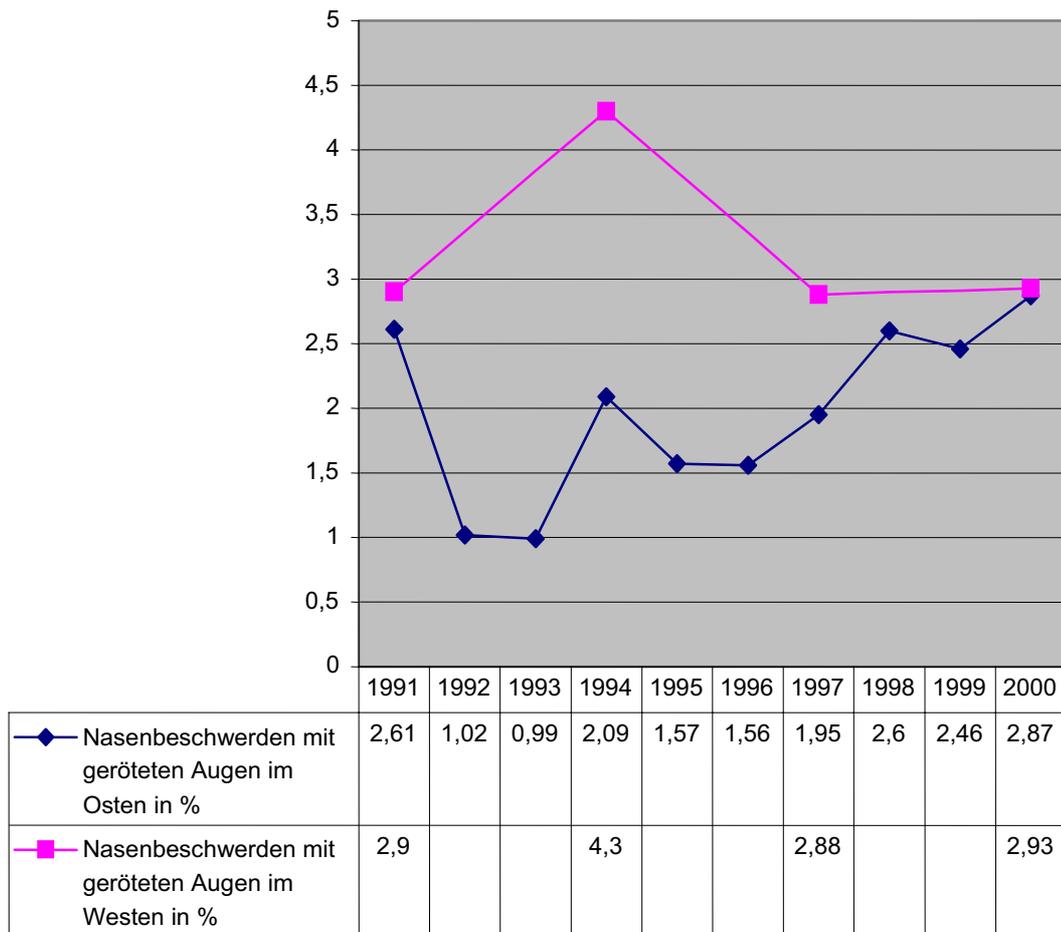


Abb. 5.2d: Nasenbeschwerden mit geröteten Augen

Als letzte Krankheitsgruppe werden das atopische Ekzem, welches bei der Untersuchung festgestellt worden ist, und das Ekzem, welches jemals in der Lebenszeit durch einen Arzt diagnostiziert wurde, betrachtet.

Während für das arzt diagnostizierte Ekzem in Ostdeutschland Werte für jedes der Untersuchungs Jahre vorlagen, wurden für das atopische Ekzem sowohl im Osten als auch im Westen nur für die Jahre 1991, 1994, 1997 und 2000 Daten erhoben.

Trotz eines ähnlichen Krankheitsbildes entwickelten sich die Werte für diese beiden Untersuchungsvariablen sehr unterschiedlich.

Während das arzt diagnostizierte Ekzem in beiden Regionen über die Zeit stetig zunahm und im Jahr 2000 in Ostdeutschland mit 20 % einen weit höheren Wert aufwies als in Westdeutschland mit 15%, nahm das Auftreten des atopischen Ekzems zum Untersuchungszeitpunkt ab.

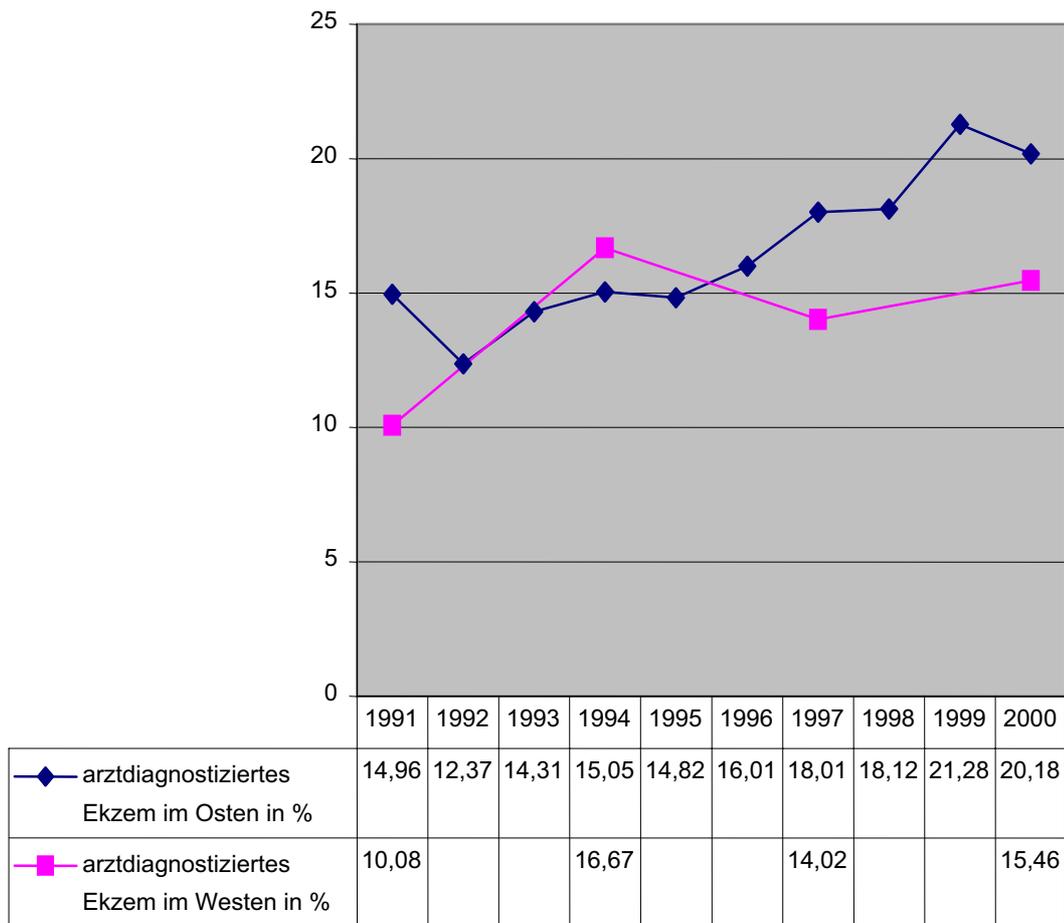


Abb. 5.2e: arzt diagnostizierte Ekzem über die komplette Lebenszeit

In beiden Regionen sank die Prävalenzrate des atopischen Ekzems zum Untersuchungszeitpunkt seit dem Jahr 1994 beinahe parallel, wobei im Osten Deutschlands dieses Krankheitsbild über die ganze Zeit häufiger auftrat.

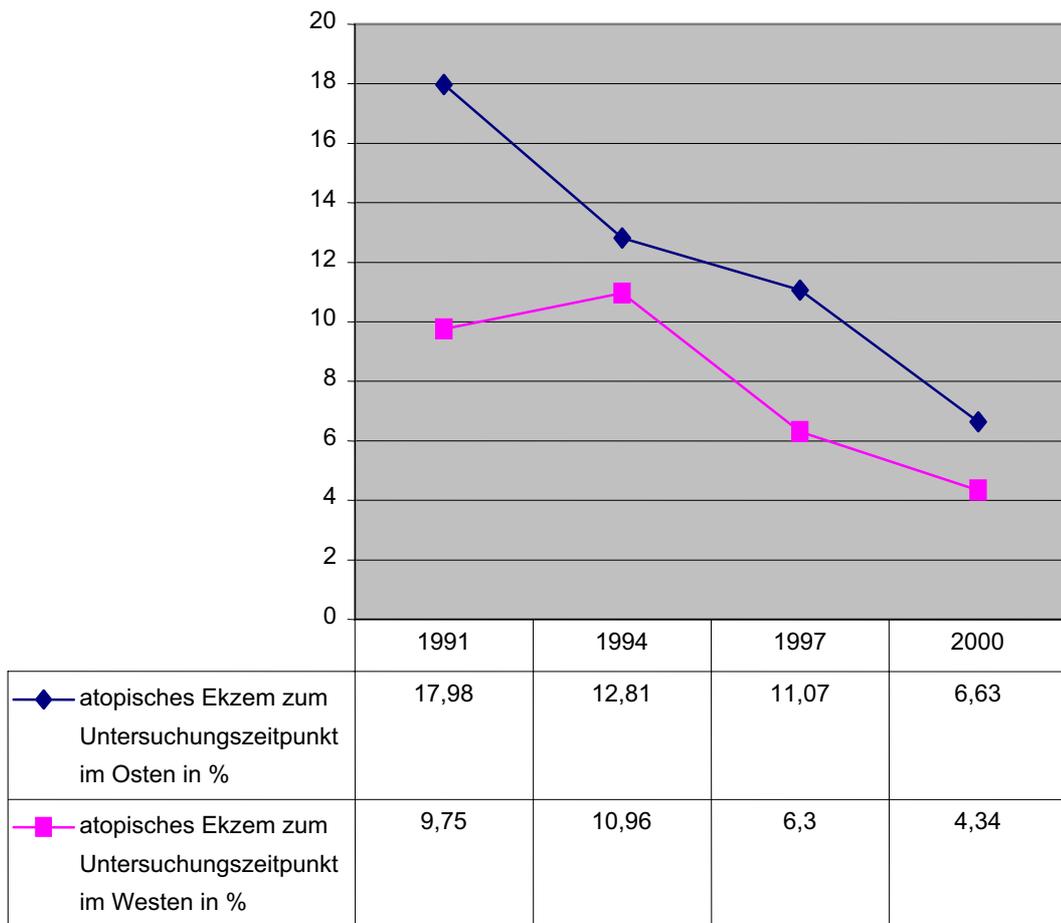


Abb. 5.2f: atopisches Ekzem zum Untersuchungszeitpunkt

Im Osten verringerte sich die Prävalenzrate im Jahr 2000 auf ein Drittel des Anfangswertes im Jahr 1991. Im Westen reduzierte sie sich immerhin noch um ca. 50 %.

Betrachtet man das dazupassende Symptom, den juckenden Hautausschlag, so stellt man fest, dass sich dieses in Ost- und Westdeutschland in seiner Häufigkeit des Auftretens gänzlich unterschiedlich entwickelt hat. Während im Westen die Prävalenzrate über die Zeit konstant geblieben ist, nimmt die Symptomatik in Ostdeutschland an Häufigkeit zu.

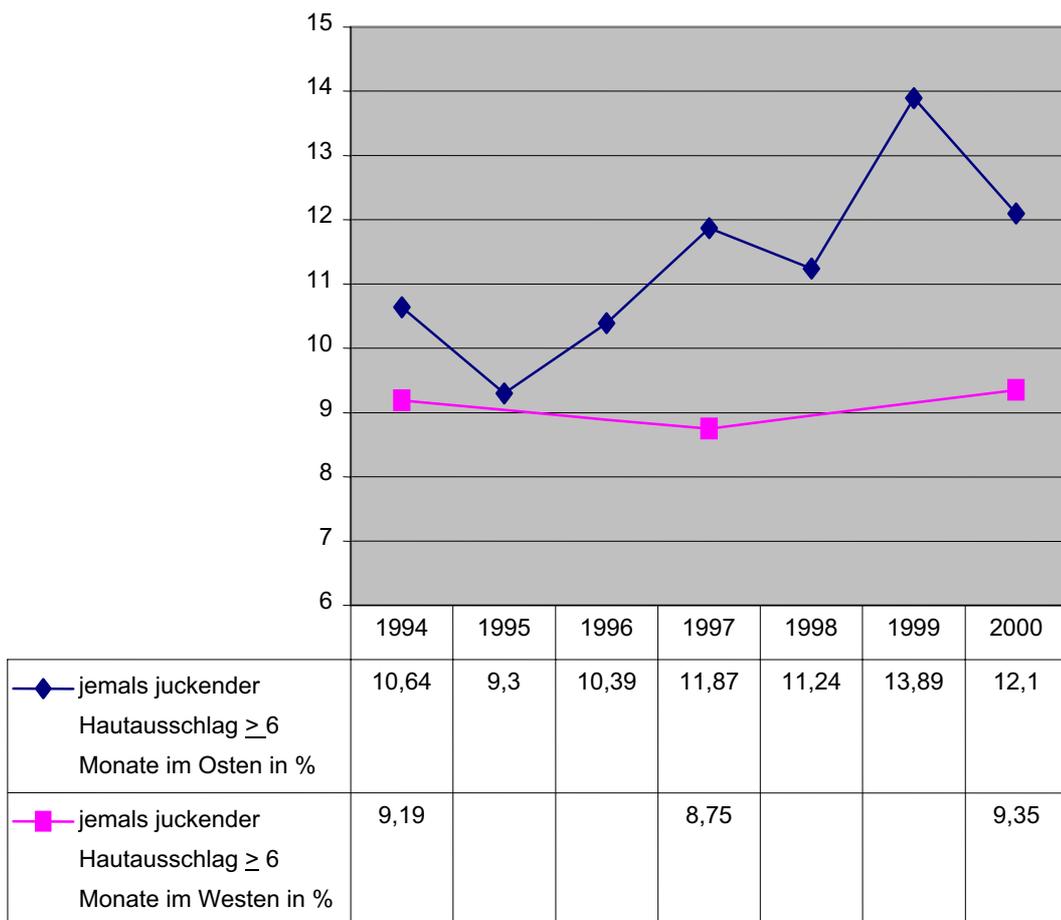


Abb. 5.2g: jemals juckender Hautausschlag  $\geq$  6 Monate

Als weitere Untersuchungsvariablen werden die RAST-Klassen beschrieben. Untersucht worden ist eine Sensibilisierung gegenüber häufig in Deutschland auftretende Allergene. Hierzu zählen die Gräserpollen, die Birkenpollen und der Kot der Hausstaubmilbe.

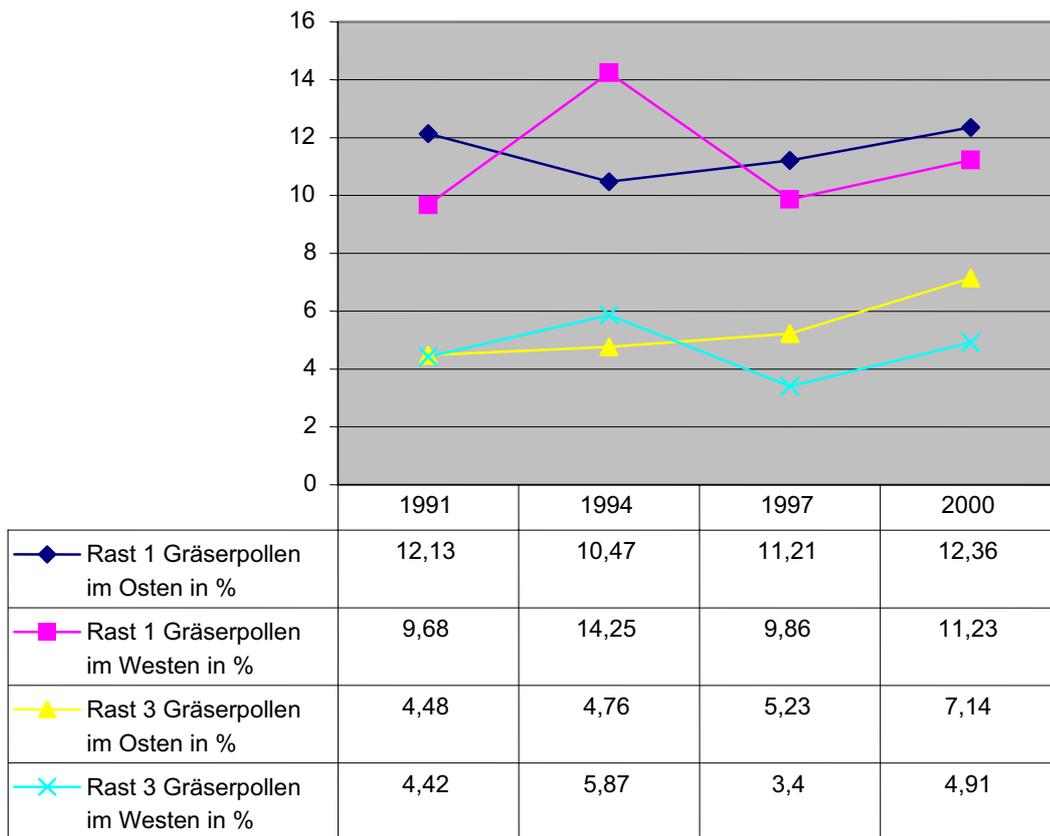


Abb. 5.2h: Sensibilisierung gegenüber Gräserpollen

Die Abbildung 5.2h zeigt sowohl im Osten und Westen eine geringe Zunahme der Sensibilisierung. Bei ca. einem Drittel der Patienten mit nachweisbaren IgE zeigen sich Werte oberhalb von 3,5 kU/l. In beiden Teilen Deutschlands entwickeln sich die Werte ähnlich stark. Anders sieht die Situation bei der Sensibilisierung gegenüber Birkenpollen aus. In Westdeutschland besteht zu Beginn eine stärkere Sensibilisierung gegenüber Birkenpollen als in Ostdeutschland, diese gleichen sich jedoch bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes einander an. Die Werte im Westen sind leicht rückläufig, während sie im Osten stetig ansteigen.

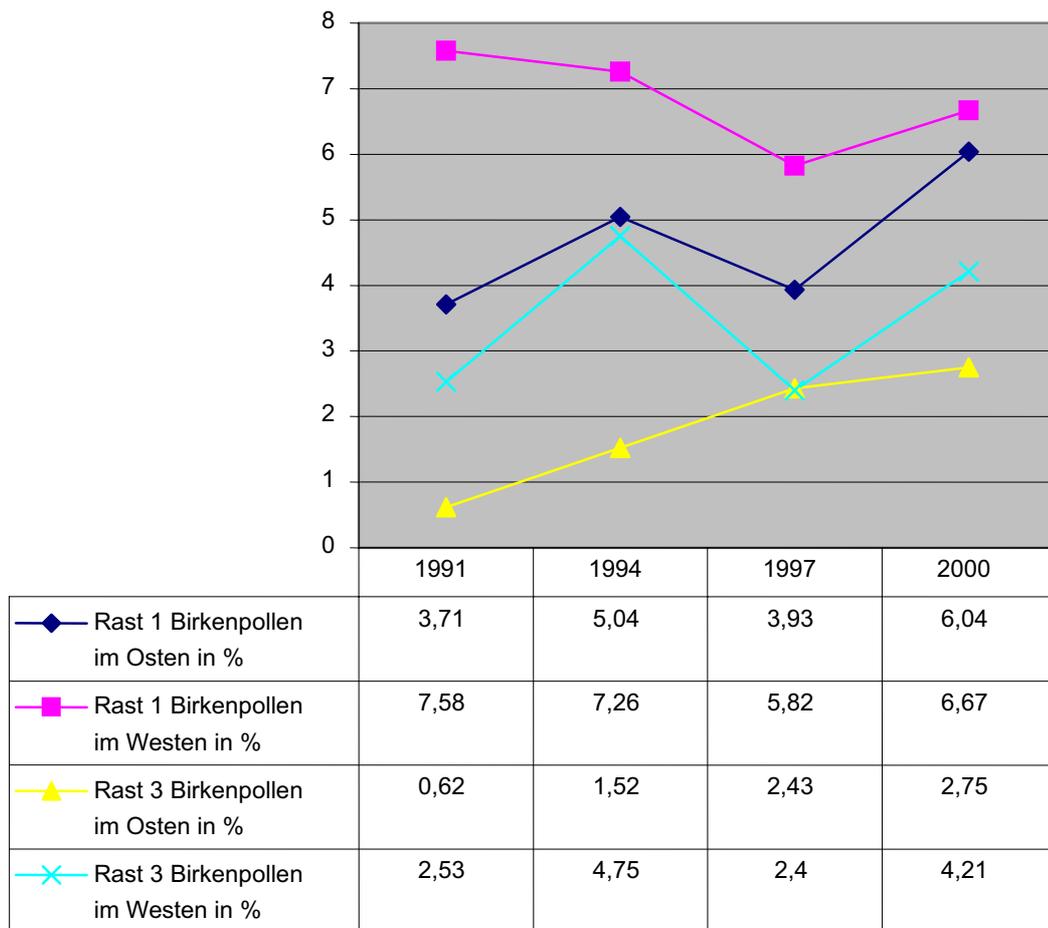


Abb. 5.2i: Sensibilisierung gegenüber Birkenpollen

Hohe IgE Werte können bei 25-50% der Patienten mit nachweisbaren IgE dokumentiert werden. Insgesamt ist aber die Sensibilisierungsrate gegenüber Birkenpollen geringer als gegenüber Gräserpollen.

Auch bei der Untersuchung der Sensibilisierungsraten gegenüber der Hausstaubmilbe zeigen sich Ost-West-Unterschiede.

Ähnlich wie bei den Birkenpollen liegen auch hier die Sensibilisierungsraten im Westen Deutschlands höher als die im Osten Deutschlands.

Der prozentuale Anteil an der Gesamtbevölkerung entspricht dem der Sensibilisierung gegenüber Gräserpollen. Werte über 3,5kU/l konnte bei ein bis zwei Drittel der Personen mit positivem Testergebnis gezeigt werden.

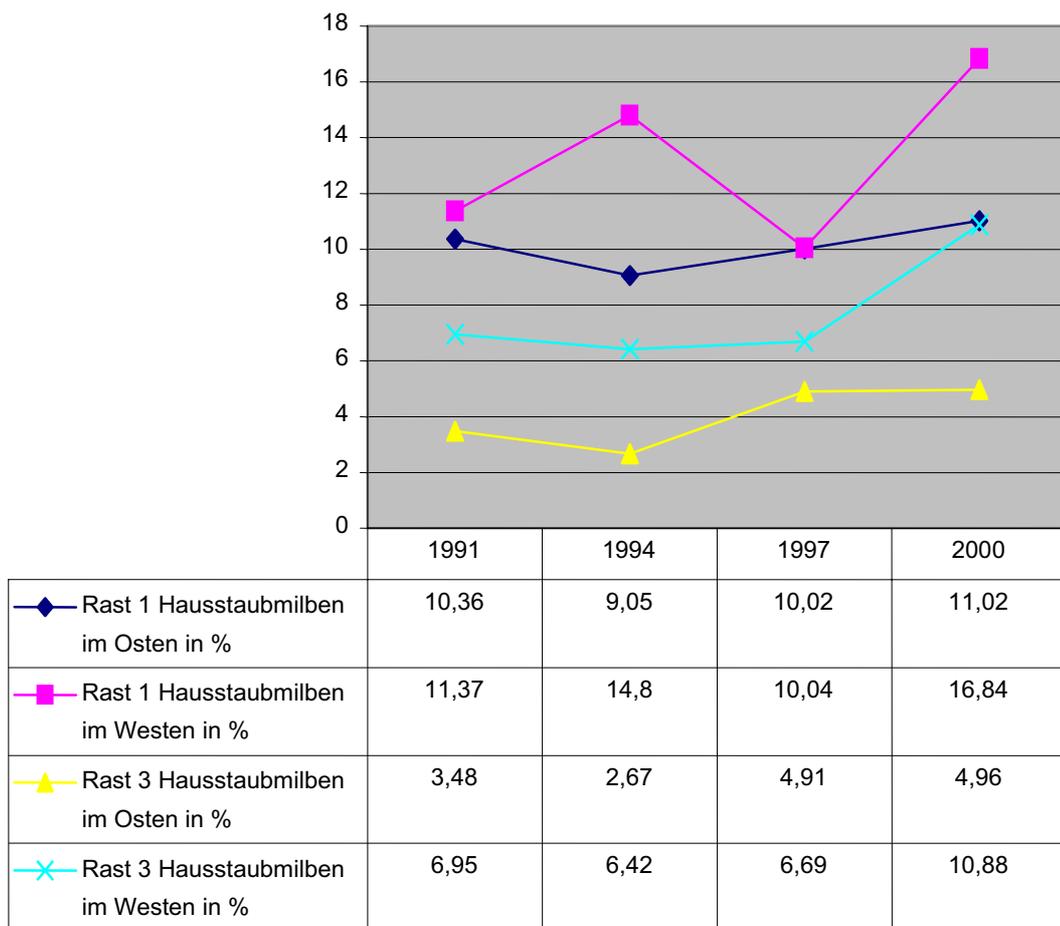


Abb. 5.2j: Sensibilisierung gegenüber der Hausstaubmilbe

### 5.3 Einfluss der Störgrößen auf die Untersuchungsvariablen

Als nächstes stellt sich die Frage, ob die Untersuchungsvariablen von den oben beschriebenen Störgrößen beeinflusst werden. Um dies zu klären, wurde mittels logistischer Regression untersucht, ob die Untersuchungsvariable häufiger in der Gruppe auftritt, die die Störgröße aufweist, als eine im Vergleich dazu gesetzte Gruppe, die diese Störgröße nicht aufweist. Diese Berechnung wurde für jede einzelne Störgröße und jede einzelne Untersuchungsvariable durchgeführt. Einen Überblick über die Ergebnisse der Krankheiten und ihrer Symptome in Verbindung mit den Störgrößen vermittelt Tab. 5.3a.

Um zu untersuchen, ob es einen Unterschied zwischen Kindern gibt, die vor der Wende und denen die nach der Wende geboren worden sind, wurde die Ost-Gruppe für diese Berechnung zusätzlich noch einmal zeitlich unterteilt in Kinder, die vor und in 1995 geboren worden sind, und Kinder, die nach 1995 zur Welt kamen.

Tab. 5.3a: Einfluss der Störgrößen auf die Untersuchungsvariablen

Ost ≤ 95			Asthma AD	Pfeifende Atem- geräusche	Heu- Schnupfen AD	Nasen- beschwerden mit geröteten Augen	Ekzem AD	Atop. Ekzem UT	Jemals Juckreiz ≥6 Mon.
	Rauchen in der Schwangerschaft	OR+CI	1,06 0,66- 1,71	0,99 0,78- 1,26	1,04 0,60- 1,81	1,04 0,66- 1,65	0,74* 0,61- 0,91	0,96 0,51- 1,81	1,10 0,78- 1,56
		P	0,80	0,96	0,88	0,87	0,004	0,90	0,58
		N	11974	6959	12120	12371	12084	1060	5550
	Einzelkind	OR+CI	1,0 0,75- 1,32	1,05 0,92- 1,19	1,52* 1,11- 2,07	1,33* 1,02- 1,72	1,09 0,98- 1,21	1,15 0,81- 1,63	0,87 0,73- 1,04
		P	0,98	0,48	0,009	0,04	0,12	0,44	0,14
		N	12090	7029	12233	12487	12201	1066	5600
	Feuchte Wohnung	OR+CI	1,66* 1,16- 2,37	1,39* 1,16- 1,67	1,10 0,68- 1,79	1,61* 1,14- 2,29	1,06 0,91- 1,25	1,61* 1,03- 2,52	1,19 0,93- 1,54
		P	0,006	0,0003	0,69	0,008	0,44	0,04	0,17
		N	12106	6980	12245	12492	12209	1061	5556
	Besuch einer Ganztags-Betreuung	OR+CI	0,66* 0,50- 0,87	1,1 0,94- 1,27	0,86 0,61- 1,22	1,20 0,88- 1,63	1,20* 1,06- 1,35	0,95 0,62- 1,46	1,18 0,96- 1,45
		P	0,003	0,22	0,40	0,25	0,003	0,83	0,12
		N	11839	6846	11977	12222	11951	1053	5429
	Stillen nach der Schwangerschaft	OR+CI	0,92 0,60- 1,42	1,26 0,99- 1,60	1,33 0,74- 2,40	1,12 0,71- 1,75	1,27* 1,06- 1,53	1,46 0,74- 2,88	1,17 0,85- 1,61
		P	0,71	0,06	0,35	0,64	0,01	0,27	0,32
		N	11790	6752	11930	12169	11893	1038	5361
	Schulbildung der Eltern ≤ 10.Klasse	OR+CI	1,05 0,80- 1,37	0,76* 0,67- 0,86	0,69* 0,50- 0,95	0,71* 0,55- 0,92	0,63* 0,56- 0,69	0,99 0,70- 1,40	0,78* 0,66- 0,93
		P	0,73	0,0001	0,02	0,01	0,0001	0,94	0,005
		N	12021	6982	12165	12410	12133	1061	5562

\*p<0,05

Ost > 95			Asthma AD	Pfeifende Atem- geräusche	Heu- Schnupfen AD	Nasen- beschwerden mit geröteten Augen	Ekzem AD	Atop. Ekzem UT	Jemals Juckreiz ≥6 Mon.
	Rauchen in der Schwangerschaft	OR+CI	1,62* 1,08- 2,42	1,17 0,96- 1,43	0,66 0,39- 1,11	0,54 0,28- 1,03	0,58* 0,46- 0,73	0,62 0,26- 1,46	0,87 0,69- 1,10
		P	0,02	0,12	0,12	0,06	0,0001	0,27	0,25
		N	7357	7811	7381	7685	7441	928	7835
	Einzelkind	OR+CI	1,09 0,82- 1,44	1,05 0,93- 1,19	1,24 0,95- 1,62	1,12 0,83- 1,51	0,94 0,84- 1,06	0,91 0,59- 1,41	0,89 0,78- 1,03
		P	0,56	0,45	0,11	0,47	0,29	0,66	0,11
		N	7478	7949	7501	7824	7568	944	7972
	Feuchte Wohnung	OR+CI	1,18 0,75- 1,85	1,31* 1,08- 1,60	0,96 0,61- 1,51	1,62* 1,05- 2,49	1,01 0,83- 1,22	0,95 0,46- 1,97	1,18 0,95- 1,48
		P	0,47	0,007	0,85	0,03	0,96	0,90	0,14
		N	7431	7899	7456	7772	7524	942	7915
	Besuch einer Ganztags-Betreuung	OR+CI	1,02 0,74- 1,41	1,05 0,91- 1,20	1,0 0,74- 1,34	1,00 0,72- 1,40	1,09 0,95- 1,24	2,19* 1,14- 4,20	1,00 0,86- 1,17
		P	0,89	0,53	0,98	0,99	0,21	0,02	0,97
		N	7214	7665	7239	7548	7304	931	7692
	Stillen nach der Schwangerschaft	OR+CI	0,75 0,48- 1,15	1,08 0,87- 1,34	1,01 0,64- 1,60	1,04 0,62- 1,74	1,11 0,90- 1,36	0,88 0,43- 1,83	1,14 0,89- 1,46
		P	0,19	0,49	0,96	0,89	0,34	0,74	0,29
		N	7186	7631	7211	7509	7280	918	7649
	Schulbildung der Eltern ≤ 10.Klasse	OR+CI	0,84 0,63- 1,11	0,80* 0,70- 0,90	0,59* 0,45- 0,77	0,68* 0,51- 0,92	0,62* 0,55- 0,69	0,73 0,47- 1,14	0,77* 0,67- 0,88
		P	0,22	0,0003	0,0001	0,01	0,0001	0,17	0,0001
		N	7419	7889	7441	7769	7507	942	7915

\*p<0,05

West			Asthma AD	Pfeifende Atemgeräusche	Heu-Schnupfen AD	Nasenbeschwerden mit geröteten Augen	Ekzem AD	Atop. Ekzem UT	Jemals Juckreiz $\geq 6$ Mon.
	Rauchen in der Schwangerschaft	OR+CI	0,94 0,66- 1,36	1,02 0,83- 1,26	0,55* 0,35- 0,84	0,99 0,69- 1,41	0,63* 0,52- 0,78	0,99 0,63- 1,56	0,75 0,54- 1,05
		P	0,75	0,84	0,006	0,96	0,0001	0,96	0,10
		N	5066	3334	5096	5210	5075	1528	2736
	Einzelkind	OR+CI	1,33 0,95- 1,87	0,91 0,74- 1,12	1,32 0,93- 1,89	0,99 0,69- 1,41	0,86 0,71- 1,04	0,72 0,43- 1,19	0,95 0,70- 1,28
		P	0,10	0,35	0,12	0,94	0,12	0,20	0,71
		N	5105	3369	5135	5250	51111	1543	2769
	Feuchte Wohnung	OR+CI	1,04 0,51- 2,15	0,88 0,58- 1,34	1,42 0,74- 2,74	1,23 0,64- 2,36	0,81 0,54- 1,21	0,57 1,18- 1,84	0,80 0,42- 1,55
		P	0,91	0,54	0,29	0,54	0,31	0,35	0,52
		N	5074	3351	5105	5223	5080	1536	2759
	Besuch einer Ganztags-Betreuung	OR+CI	1,11 0,72- 1,73	0,76* 0,58- 0,99	0,66 0,38- 1,13	0,79 0,49- 1,28	1,17 0,94- 1,46	0,81 0,45- 1,48	0,90 0,63- 1,29
		P	0,63	0,04	0,13	0,34	0,16	0,50	0,55
		N	4945	3248	4974	5072	4952	1530	2657
	Stillen nach der Schwangerschaft	OR+CI	1,48 0,93- 2,36	0,95 0,75- 1,19	1,60* 1,0- 2,56	1,04 0,70- 1,54	1,62* 1,29- 2,03	0,95 0,62- 1,46	1,12 0,78- 1,62
		P	0,10	0,65	0,05	0,86	0,0001	0,81	0,54
		N	4612	2893	4644	4727	4621	1519	2307
	Schulbildung der Eltern $\leq 10$ .Klasse	OR+CI	0,69* 0,50- 0,95	0,64* 0,53- 0,76	0,73 0,51- 1,02	0,87 0,63- 1,21	0,60* 0,50- 0,70	0,65* 0,44- 0,94	0,81 0,62- 1,06
		P	0,02	0,0001	0,07	0,42	0,0001	0,02	0,12
		N	4991	3298	5020	5132	4997	1520	2713

\*  $p < 0,05$

In Ostdeutschland vor und in 1995 gab es in der Gruppe der Kinder, bei denen die Mütter in der Schwangerschaft geraucht haben, signifikant weniger arzt diagnostizierte Ekzeme. Nach 1995 hatten diese Kinder ein signifikant reduziertes Risiko an Nasenbeschwerden mit geröteten Augen zu leiden, dafür stieg aber ihr Risiko an Asthma zu erkranken im Vergleich zu der Gruppe, in der die Mütter während der Schwangerschaft nicht geraucht hatten. Im Westen ergab sich neben der Senkung des Risikos an Ekzemen zu erkranken auch eine Senkung der Heuschnupfenprävalenz. Einzelkinder hatten im Osten vor 1995 ein erhöhtes Heuschnupfenrisiko, das mit entsprechender Symptomatik verbunden war. Nach 1995 konnte dieser Zusammenhang nicht mehr gezeigt werden.

Im Westen stellte die Tatsache Einzelkind zu sein, keinen gesonderten Risikofaktor dar an einer der untersuchten Krankheiten zu erkranken.

Wuchsen die Kinder in Ostdeutschland vor 1995 in einer feuchten Wohnung auf, so erhöhte sich ihr Risiko an Asthma zu erkranken, sowie unter pfeifenden Atemgeräuschen und Nasenbeschwerden mit geröteten Augen zu leiden.

Nach 1995 verringerte sich das Risiko an Asthma erkrankt zu sein.

Im Westen stellte auch die feuchte Wohnung, genau wie die Tatsache Einzelkind zu sein, keinen Risikofaktor dar.

Besuchten die Kinder eine Einrichtung zur Ganztagsbetreuung, so hatten sie vor 1995 im Osten zwar seltener Asthma, dafür aber eine höhere Rate an Ekzemen.

Nach 1995 zeigten Kinder, die eine Ganztageseinrichtung besuchten, zum Untersuchungszeitpunkt eine vermehrte Rate an atopischen Ekzemen.

Im Westen verringerte sich das Auftreten von pfeifenden Atemgeräuschen.

Kinder, die nach ihrer Geburt von ihrer Mutter gestillt worden sind, hatten vor 1995 im Osten mehr Ekzeme und häufiger pfeifende Atemgeräusche, nach 1995 hatte sich dieser Effekt zurückgebildet. Im Westen stieg ebenfalls das Risiko an Ekzemen zu leiden, zusätzlich stieg die Prävalenz von Heuschnupfen.

Einen durchweg protektiven Effekt scheint ein geringer sozioökonomischer Status, ermittelt mittels Schulbildungsniveau, zu haben. Im Osten verringerten sich sowohl vor als auch nach 1995 die Risiken für Heuschnupfen, Ekzemerkrankungen, pfeifende Atemgeräusche sowie jemals juckenden Hautausschlag, der länger als 6 Monate anhielt. Ähnlich positiv sieht es auch im Westen aus. Hier sank das Risiko an Asthma, Ekzem im Laufe des Lebens sowie an atopischem Ekzem zum Untersuchungszeitpunkt zu erkranken, die Häufigkeit von pfeifenden Atemgeräuschen nahm signifikant ab.

Als nächstes werden die Zusammenhänge zwischen den RAST-Gruppen und den Störgrößen genauer betrachtet. Auch hier wurde, genau wie bei den allergischen Krankheiten zuvor, eine Aufteilung des Zeitraums für Ostdeutschland vorgenommen. Zunächst wird der Zeitraum vom Jahr 1995 und davor im Osten genauer betrachtet. Hier gibt es die meisten signifikanten Zusammenhänge. Einen positiven Zusammenhang, also ein erhöhtes Auftreten einer Sensibilisierung gegen ein Antigen, tritt in der Gruppe der Kinder auf, die in einer feuchten Wohnumgebung aufwachsen. Es liegt eine höhere Rate von Sensibilisierungen gegen Hausstaubmilben vor, dies sowohl in der RAST-1- als auch in der RAST-3-Gruppe.

Tab. 5.3b: Übersicht Einfluss der Störgrößen auf die RAST-Gruppen

Ost ≤ 95			RAST 1 Gräser- Pollen	RAST 3 Gräser- pollen	RAST 1 Hausstaubmilbe	RAST 3 Hausstaubmilbe	RAST 1 Birken- pollen	RAST 3 Birken- Pollen
	Rauchen in der Schwangerschaft	OR+CI	0,56* 0,34- 0,93	0,50 0,22- 1,15	0,73 0,44- 1,20	0,24* 0,06- 0,98	0,64 0,29- 1,38	-
		P	0,03	0,10	0,21	0,05	0,25	-
		N	2320	2320	2319	2319	2320	2320
	Einzelkind	OR+CI	1,15 0,89- 1,50	1,41 0,95- 2,08	0,98 0,74- 1,31	0,85 0,52- 1,41	1,40 0,94- 2,10	1,88 0,84- 4,20
		P	0,29	0,09	0,89	0,54	0,10	0,12
		N	2341	2341	2340	2340	2341	2341
	Feuchte Wohnung	OR+CI	0,88 0,61- 1,28	0,92 0,53- 1,61	1,53* 1,08- 2,16	1,82* 1,04- 3,17	0,92 0,52- 1,64	0,82 0,24- 2,76
		P	0,51	0,78	0,02	0,04	0,78	0,75
		N	2321	2321	2320	2320	2321	2321
	Besuch einer Ganztags-Betreuung	OR+CI	0,86 0,64- 1,15	0,81 0,53- 1,25	0,68* 0,51- 0,92	1,11 0,64- 1,92	0,67 0,43- 1,02	0,81 0,33- 1,96
		P	0,30	0,34	0,01	0,72	0,06	0,64
		N	2315	2315	2314	2314	2315	2315
	Stillen nach der Schwangerschaft	OR+CI	0,97 0,61- 1,54	1,28 0,58- 2,79	1,27 0,74- 2,20	1,21 0,48- 3,04	0,77 0,39- 1,50	0,63 0,19- 2,15
		P	0,88	0,54	0,39	0,69	0,43	0,46
		N	2275	2275	2274	2274	2275	2275
	Schulbildung der Eltern ≤ 10.Klasse	OR+CI	0,76* 0,58- 0,98	0,70 0,47- 1,04	0,85 0,64- 1,12	0,66 0,41- 1,07	1,00 0,67- 1,49	0,34* 0,13- 0,85
		P	0,03	0,08	0,24	0,09	0,99	0,02
		N	2329	2329	2328	2328	2329	2329

\*p<0,05

Ost > 95			RAST 1 Gräser- pollen	RAST 3 Gräser- pollen	RAST 1 Hausstaubmilbe	RAST 3 Hausstaubmilbe	RAST 1 Birken- pollen	RAST 3 Birken- Pollen
	Rauchen in der Schwangerschaft	OR+CI	0,54 0,24- 1,20	1,00 0,42- 2,41	0,42 0,17- 1,07	0,18 0,02- 1,30	0,60 0,18- 1,99	0,74 0,17- 3,18
		P	0,13	0,99	0,07	0,09	0,40	0,68
		N	878	878	871	871	877	877
	Einzelkind	OR+CI	0,93 0,61- 1,40	1,32 0,76- 2,30	1,19 0,77- 1,84	1,02 0,55- 1,88	0,96 0,52- 1,79	0,97 0,41- 2,27
		P	0,72	0,33	0,43	0,95	0,89	0,94
		N	890	890	883	883	889	889
	Feuchte Wohnung	OR+CI	0,80 0,42- 1,55	1,05 0,46- 2,39	1,17 0,63- 2,18	1,33 0,58- 3,05	1,42 0,61- 3,27	2,09 0,76- 5,79
		P	0,52	0,91	0,63	0,51	0,42	0,16
		N	883	883	876	876	882	882
	Besuch einer Ganztags-Betreuung	OR+CI	0,99 0,61- 1,63	1,10 0,55- 2,18	0,87 0,52- 1,45	1,83 0,76- 4,40	1,08 0,51- 2,29	1,40 0,47- 4,17
		P	0,97	0,79	0,59	0,18	0,84	0,54
		N	879	879	873	873	878	878
	Stillen nach der Schwangerschaft	OR+CI	0,84 0,42- 1,69	0,47 0,21- 1,05	1,13 0,50- 2,53	1,97 0,47- 8,33	1,15 0,35- 3,84	0,91 0,21- 3,96
		P	0,63	0,07	0,77	0,36	0,82	0,90
		N	861	861	855	855	860	860
	Schulbildung der Eltern ≤ 10.Klasse	OR+CI	0,75 0,50- 1,15	0,77 0,44- 1,36	0,65 0,42- 1,01	0,26* 0,13- 0,54	0,82 0,44- 1,53	0,79 0,34- 1,85
		P	0,13	0,37	0,06	0,0003	0,53	0,59
		N	886	886	880	880	885	885

\*p<0,05

West			RAST 1 Gräser- Pollen	RAST 3 Gräser- pollen	RAST 1 Hausstaubmilbe	RAST 3 Hausstaubmilbe	RAST 1 Birken- pollen	RAST 3 Birken- Pollen
	Rauchen in der Schwangerschaft	OR+CI	0,72 0,46- 1,11	0,78 0,41- 1,48	0,80 0,54- 1,19	0,83 0,50- 1,37	0,79 0,47- 1,34	0,60 0,27- 1,35
		P	0,13	0,45	0,27	0,46	0,38	0,21
		N	1396	1396	1372	1372	1394	1394
	Einzelkind	OR+CI	1,69* 1,16- 2,47	1,56 0,89- 2,73	1,21 0,83- 1,76	1,15 0,71- 1,87	1,12 0,68- 1,84	1,07 0,53- 2,18
		P	0,006	0,12	0,33	0,56	0,67	0,85
		N	1409	1409	1384	1384	1407	1407
	Feuchte Wohnung	OR+CI	0,59 0,21- 1,65	0,73 0,17- 3,06	0,79 0,33- 1,87	0,69 0,21- 2,23	-	-
		P	0,31	0,67	0,59	0,53	-	-
		N	1405	1405	1380	1380	1403	1403
	Besuch einer Ganztags-Betreuung	OR+CI	0,94 0,56- 1,59	0,46 0,17- 1,29	0,92 0,56- 1,51	0,88 0,46- 1,68	0,75 0,37- 1,51	1,09 0,46- 2,60
		P	0,82	0,14	0,74	0,70	0,41	0,85
		N	1399	1399	1374	1374	1397	1397
	Stillen nach der Schwangerschaft	OR+CI	1,28 0,86- 1,93	1,26 0,69- 2,30	1,19 0,82- 1,74	1,17 0,73- 1,90	2,07* 1,16- 3,70	2,34 0,99- 5,56
		P	0,23	0,45	0,36	0,52	0,01	0,054
		N	1389	1389	1364	1364	1387	1387
	Schulbildung der Eltern ≤ 10.Klasse	OR+CI	0,79 0,56- 1,10	0,97 0,59- 1,61	0,73* 0,53- 0,99	0,74 0,49- 1,10	0,86 0,57- 1,30	0,87 0,49- 1,55
		P	0,16	0,92	0,05	0,13	0,46	0,63
		N	1389	1389	1364	1364	1387	1387

\*p<0,05

(-) = nicht schätzbar

Einen negativen Zusammenhang zeigen die übrigen signifikanten Ergebnisse.

So weisen Kinder, deren Mütter in der Schwangerschaft geraucht haben, eine geringere Sensibilisierung gegen Gräserpollen in der RAST-1-Gruppe und gegen Hausstaubmilben in der RAST-3-Gruppe auf. Dieser scheinbar protektive Effekt des Rauchens ist zum Großteil durch den meist geringeren sozialen Status der Eltern zu erklären. Bei Familien mit einem niedrigeren sozialen Status konnten geringere Raten von Sensibilisierungen gezeigt werden. Kinder, die eine Einrichtung zur Ganztagsbetreuung besuchen, sind seltener gegen Hausstaubmilben in der RAST-1-Gruppe sensibilisiert. Auch der sozioökonomische Status der Eltern scheint einen Einfluss zu haben. Kinder, deren Eltern eine geringere Schulbildung genossen haben, weisen geringere Sensibilisierungsraten gegen Gräserpollen, RAST 1, und gegen Birkenpollen, RAST 3, auf. Die übrigen Werte erreichen kein Signifikanzniveau. Betrachtet man den Zeitraum nach 1995 in Ostdeutschland, so stellt man fest, dass die Anzahl der signifikanten Zusammenhänge stark zurückgegangen ist. Lediglich ein geringer sozioökonomischer Status der Eltern hat noch einen negativen Einfluss auf die

Sensibilisierung gegen das Antigen der Hausstaubmilbe im Bereich der RAST-3-Messung.

Auch im Westen gibt es nur wenige signifikante Ergebnisse.

Die Tatsache Einzelkind zu sein, führt zu einer erhöhten Rate an Sensibilisierungen gegen Gräserpollen, RAST 1. Wurde das Kind nach der Schwangerschaft gestillt, so steigt das Risiko einer Sensibilisierung gegenüber Birkenpollen, RAST 1. Nur der geringe sozioökonomische Status der Eltern führt zu einem Rückgang der Sensibilisierungsrate gegenüber Hausstaubmilben, RAST1.

#### 5.4 Trend der Untersuchungsvariablen über den Untersuchungszeitraum

Nachdem die Zusammenhänge zwischen den untersuchten Krankheiten, deren Symptomen und die Sensibilisierung mittels RAST-Gruppen mit den Störgrößen genauer untersucht worden sind, wird im nächsten Schritt die Entwicklung der Untersuchungsvariablen über den gesamten Zeitraum in Ost- und Westdeutschland, unadjustiert und auch nach Störgrößen adjustiert, genauer betrachtet. Die Ergebnisse wurden über eine Trend-Analyse ermittelt.

Tab. 5.4a gibt eine Übersicht über die Ergebnisse der Entwicklung der Krankheiten und deren Symptome über die Zeit.

Tab. 5.4a: allergische Erkrankungen über die Zeit (OR und CI)

	Ost		West	
	Unadjustiert	adjustiert*	Unadjustiert	Adjustiert*
Asthma AD	2,24** CI 1,56-3,21	2,21** CI 1,54-3,17	1,62** CI 1,00-2,62	1,66** CI 1,02-2,71
Jemals pfeifende Atemgeräusche	0,82** CI 0,69-0,99	0,85 CI 0,71-1,02	0,56** CI 0,43-0,74	0,62** CI 0,46-0,82
Heuschnupfen AD	4,52** CI 3,12-6,55	4,42** CI 3,04-6,42	1,28 CI 0,80-2,03	1,18 CI 0,73-1,90
Nasenbeschwerden mit geröteten Augen	1,29 CI 0,90-1,85	1,29 CI 0,90-1,86	0,95 CI 0,60-1,50	0,98 CI 0,61-1,57
Ekzem AD	1,66** CI 1,45-1,91	1,72** CI 1,49-1,98	2,05** CI 1,63-2,57	1,92** CI 1,52-2,44
Atopisches Ekzem UT	0,37** CI 0,22-0,62	0,38** CI 0,22-0,64	0,43** CI 0,24-0,76	0,44** CI 0,24-0,81
Jemals Juckreiz >6Monate	1,45 CI 1,11-1,89	1,54** CI 1,18-2,01	1,45 CI 0,79-2,65	1,48 CI 0,78-2,80

\*adjustiert für Störgrößen: Rauchen in der Schwangerschaft, Einzelkind, feuchte

Wohnung, Ganztagsbetreuung, Stillen nach der Schwangerschaft, Schulbildung der Eltern ≤ 10.Klasse

\*\* p < 0,05

In Ostdeutschland zeigen alle untersuchten Erkrankungen eine signifikante Veränderung. Arzt diagnostiziertes Asthma, Heuschnupfen und Ekzemerkrankungen in der gesamten Lebenszeit zeigen eine unterschiedlich starke Zunahme.

Auch nach Adjustierung für die oben bereits erwähnten Störgrößen bleiben die Werte signifikant. Am stärksten nehmen die Asthmaerkrankungen, gefolgt von Heuschnupfen und Ekzem, zu. Lediglich das atopische Ekzem zum Untersuchungszeitpunkt ist in seiner Prävalenz signifikant rückläufig.

Betrachtet man nun die Symptome der einzelnen Erkrankungen, so stellt man fest, dass lediglich das Symptom „jemals aufgetretenen Atemgeräusche“ eine signifikante Veränderung, einen Rückgang, zeigt. Nach Adjustierung für die Störgrößen ist auch diese nicht mehr nachweisbar.

Auch im Westen gab es eine Zunahme der Erkrankungen bei Asthma und Ekzemen, wobei hier die Rate für Ekzeme höher lag als für Asthma. Beim Heuschnupfen stellte sich keine Veränderung ein. Genau wie in Ostdeutschland ging auch hier die Prävalenzrate vom atopischen Ekzem zum Untersuchungszeitpunkt zurück.

Das einzige Symptom, das in seiner Prävalenz eine Veränderung durchmachte, war das Symptom „jemals pfeifende Atemgeräusche“. In dem Zeitraum von 1991 bis 2000 ging die Prävalenz auf ca. 60% des ursprünglichen Wertes zurück. Auch nach Adjustierung für die Störgrößen blieb der Rückgang signifikant.

Bei Betrachtung der Entwicklung des Trends der Sensibilisierung gegen Gräser- und Birkenpollen sowie gegen die Hausstaubmilbe über den Untersuchungszeitraum von 1991 bis 2000 fallen weniger signifikante Veränderungen auf.

Tab. 5.4b: RAST-Gruppen unadjustiert und adjustiert über die Zeit (OR und CI)

	Ost		West	
	Unadjustiert	adjustiert*	Unadjustiert	Adjustiert*
RAST 1 Gräserpollen	0,92 CI 0,63-1,35	0,91 CI 0,62-1,34	1,10 CI 0,66-1,82	1,09 CI 0,65-1,83
RAST 3 Gräserpollen	1,42 CI 0,83-2,44	1,39 CI 0,80-2,39	1,00 CI 0,48-2,11	1,01 CI 0,48-2,14
RAST 1 Hausstaubmilben	0,99 CI 0,66-1,48	1,00 CI 0,67-1,51	1,43 CI 0,89-2,30	1,53 CI 0,94-2,49
RAST 3 Hausstaubmilben	1,59 CI 0,86-2,95	1,62 CI 0,86-3,06	1,99** CI 1,09-3,63	2,14** CI 1,15-3,98
RAST 1 Birkenpollen	1,32 CI 0,74-2,35	1,29 CI 0,72-2,31	0,79 CI 0,42-1,49	0,78 CI 0,41-1,48
RAST 3 Birkenpollen	4,88** CI 2,00-11,99	4,96** CI 1,98-12,43	1,37 CI 0,57-3,28	1,28 CI 0,53- 3,09

\* adjustiert für Störgrößen: Rauchen in der Schwangerschaft, Einzelkind, feuchte Wohnung, Ganztagsbetreuung, Stillen nach der Schwangerschaft, Schulbildung  $\leq 10$ . Klasse

\*\*  $p < 0,05$

Eine beeindruckende Zunahme der Sensibilisierung gegenüber Birkenpollen in der RAST-3-Gruppe, d.h. der hochgradig Sensibilisierten, um das beinahe 5-fache in einem Zeitraum von 10 Jahren zeigte sich im Osten Deutschlands. Ebenfalls signifikant war im Westen die Zunahme in dem Bereich der Sensibilisierung gegen die Hausstaubmilbe in der RAST-3-Gruppe. Hier ist eine immerhin noch zweifache Zunahme zu verzeichnen. Trotz Adjustierung änderten sich die Ergebnisse nur minimal.

### **5.5 Entwicklung des Geburtsgewichts und des BMI über den Untersuchungszeitraum**

Nachdem jetzt die Allergievarenablen eingehend untersucht worden sind, wird jetzt auf die Entwicklung des Geburtsgewichts und des BMI eingegangen. Schließlich soll später die Frage über einen Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht bzw. BMI und den Allergievarenablen geklärt werden.

Zunächst einmal wird die Entwicklung rein deskriptiv beurteilt. Die beiden folgenden Abbildungen orientieren sich jeweils an den Mittelwerten des Geburtsgewichts bzw. des BMI in den einzelnen Jahren.

Das Geburtsgewicht im Osten zeigt über die gesamte Zeit einen Anstieg mit leichten Einbrüchen in den Jahren 1993 und 1997. Währenddessen nimmt das Geburtsgewicht im Westen nur in den Jahren 1991 bis 1994 zu, danach wird bis 1997 ein Plateau erreicht, bevor das Geburtsgewicht bis 2000 einen leichten Rückgang zu verzeichnen hat.

Zu Beginn im Jahre 1991 lag das Geburtsgewicht im Westen um ca. 80 Gramm höher als im Osten. Durch den permanenten Anstieg des Geburtsgewichts im Osten kam es zu einer Überschneidung zwischen 1999 und 2000. Im Jahre 2000 war erstmals das mittlere Geburtsgewicht im Osten höher als im Westen.

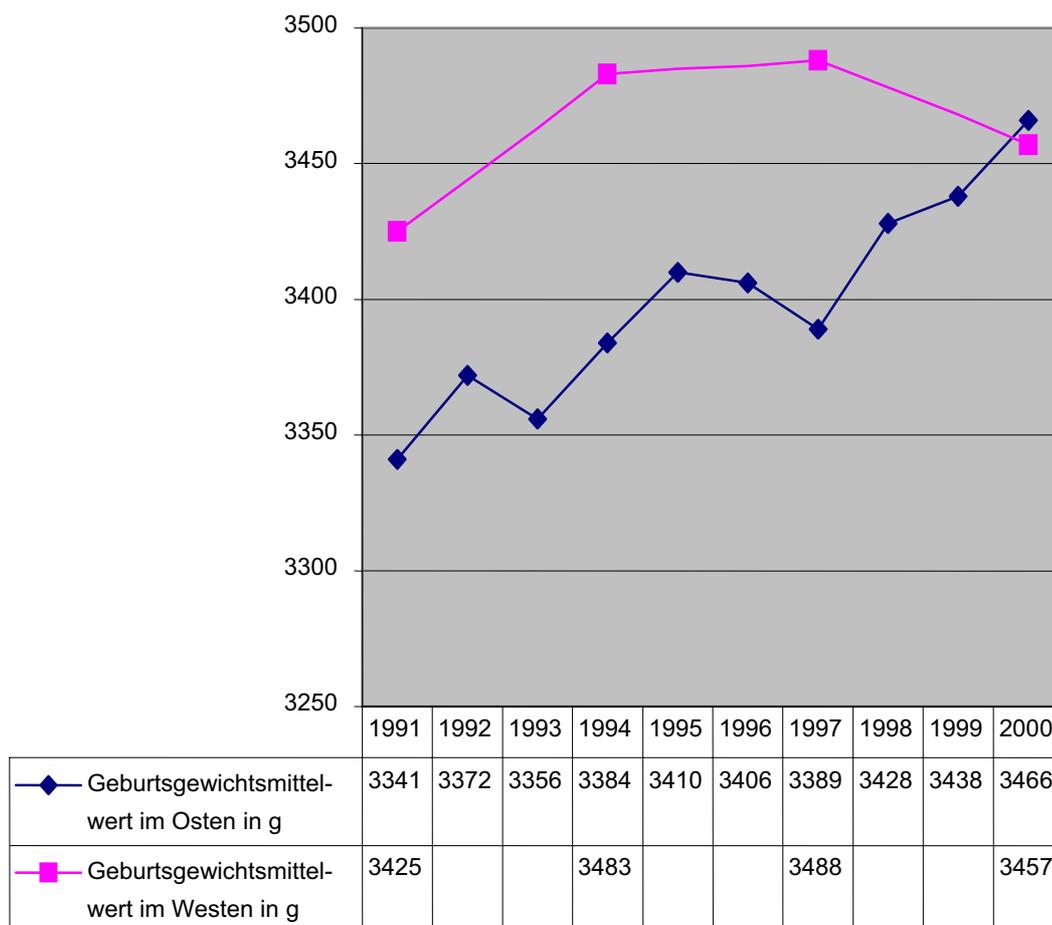


Abb. 5.5a: Geburtsgewichtsmittelwerte über die Zeit

Betrachtet man den BMI zum Zeitpunkt der Untersuchung, also im Alter von ca. 6 Jahren, so sieht man auch hier eine konstante Zunahme in Ostdeutschland. In Westdeutschland gab es ebenfalls eine Zunahme bis 1994, gefolgt von einem leichten Einbruch 1997, dann aber wieder eine starke Steigerung bis hin zum Jahre 2000. Auch hier lag der BMI zunächst im Osten niedriger als der der Kinder im Westen. 1997 kam es zu einer Überschneidung mit einem erstmals höheren BMI im Osten. Danach begann aber die starke Steigerung des BMI im Westen, so dass auch im Jahre 2000 der BMI im Westen Deutschland größer ist als der im Osten. Im Westen nahm der BMI 15,73 kg/m<sup>2</sup> 1991 auf 16,6 kg/m<sup>2</sup> 2000 zu. Im Osten steigerte er sich von 15,34 kg/m<sup>2</sup> 1991 auf 15,93 kg/m<sup>2</sup>

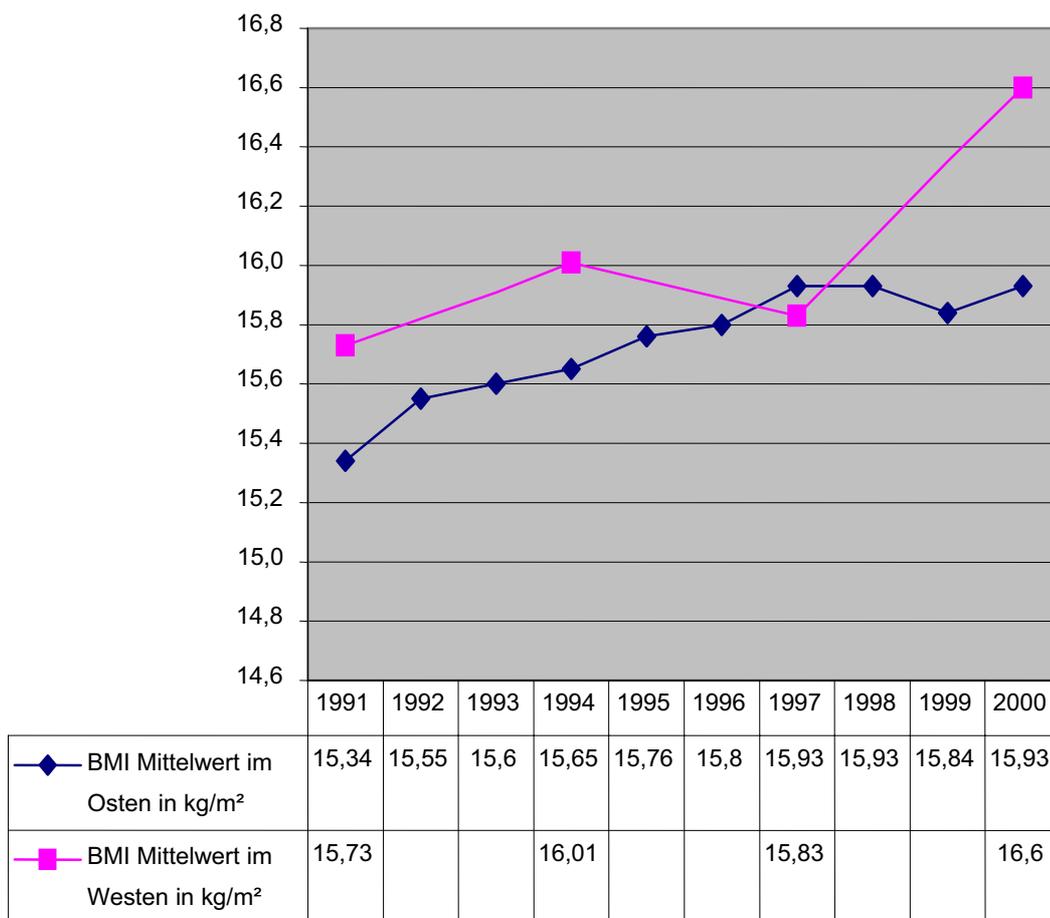
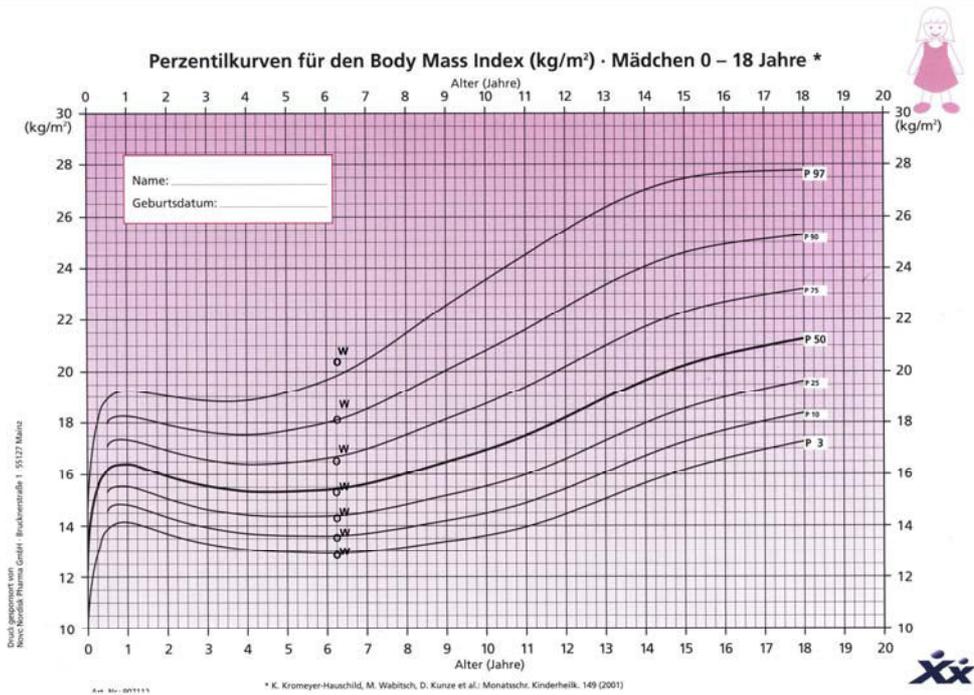


Abb. 5.5b: BMI-Mittelwerte über die Zeit

Bestimmt man für die gesamte Population getrennt nach Ost- und Westdeutschland die entsprechenden Perzentilenwerte, unterteilt sie nach weiblich und männlich, so kann man diese Werte in die Kurve von Kromeyer-Hauschild<sup>30</sup> einordnen.

Die folgenden Abbildungen zeigen eine grafische Einordnung der Werte in die entsprechenden Kurven. Der Versatz in den Markierungen kommt durch das unterschiedliche Untersuchungsalter in Ost- und Westdeutschland zustande.

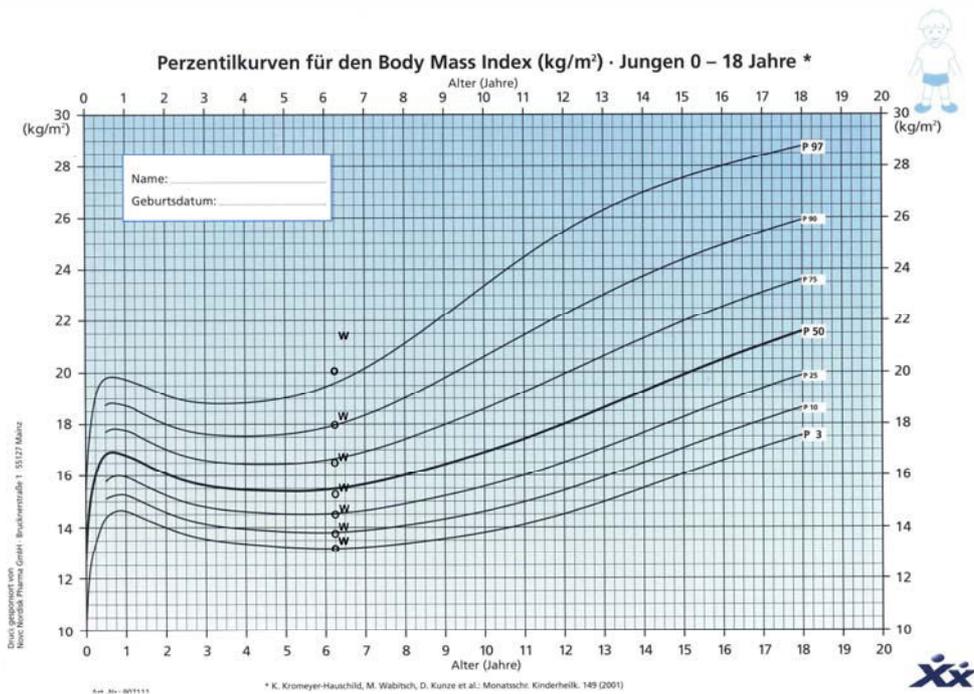
Im Osten wurden die Kinder im Durchschnitt im Alter von 6,22 Jahren (weiblich:6,22Jahre; männlich 6,23 Jahre) untersucht, im Westen im Alter von 6,38 Jahren (weiblich 6,37 Jahre; männlich 6,39 Jahre).



O: Kinder in Ostdeutschland

W: Kinder in Westdeutschland

Abb. 5.5c: Perzentilenkurve weiblich mit den Werten aus dem Datensatz



O: Kinder in Ostdeutschland

W: Kinder in Westdeutschland

Abb. 5.5d: Perzentilenkurve männlich mit Daten aus dem Datensatz

Es fällt auf, dass die meisten Daten sowohl der weiblichen als auch der männlichen Kinder aus dem Osten Deutschlands mit der Perzentilenkurve meist übereinstimmen oder leicht darunter liegen. Die Kinder aus dem Westen Deutschlands sind häufig etwas schwerer als die Kinder aus der Referenzpopulation. Lediglich die oberen Extremwerte, in dem Fall die Werte der 97. Perzentile, weichen ein wenig vom gesamtdeutschen Durchschnitt ab. Hier sind die Kinder dieser Population im Schnitt deutlich schwerer, was aber an der geringen Auflösung in diesem Bereich liegen mag. Der Mittelwert entspricht sowohl für die weiblichen als auch die männlichen Kinder dem Normwert. In der Tab. 5.5a werden noch einmal die absoluten Werte für die einzelnen Perzentilen angegeben.

Tab. 5.5a: Perzentilenwerte BMI in kg/m<sup>2</sup>

	Perzentile:	3.	10.	25.	50.	75.	90.	97.
<u>Ost</u>	weiblich	12,85	13,57	14,34	15,34	16,57	18,15	20,43
	männlich	13,14	13,80	14,54	15,37	16,51	17,95	20,12
<u>West</u>	weiblich	13,08	13,85	14,61	15,60	16,95	18,74	20,83
	männlich	13,44	14,10	14,76	15,63	16,86	18,44	21,52

Als nächstes wird die Beeinflussung der anthropometrischen Messgrößen durch die Störgrößen beurteilt. Um diese zu ermitteln wurde eine multiple Regression durchgeführt. Tab. 5.5b zeigt eine Übersicht über die Ergebnisse.

Tab. 5.5b: Zunahme des Geburtsgewichts in kg bzw. BMI in kg/m<sup>2</sup> in bei Kindern in Abhängigkeit von verschiedenen Kovariablen

	Geburtsgewicht		BMI	
	Ost	West	Ost	West
Rauchen in der Schwangerschaft	-0,0153* CI -0,175 - -0,130 P <0,0001	-0,243* CI -0,273 - -0,212 P <0,0001	0,16* CI 0,06 - 0,25 P :0,001	0,28* CI 0,11 - 0,37 P: 0,0003
Einzelkind	-0,041* CI -0,054 - -0,027 P <0,0001	-0,106* CI -0,138 - -0,075 P <0,0001	0,22* CI 0,17 - 0,28 P <0,0001	0,31* CI 0,18 - 0,44 P <0,0001
Feuchte Wohnung	-0,026* CI -0,047 - - 0,004 P: 0,02	0,016 CI -0,046 - 0,079 P: 0,61	-0,03 CI -0,12 - 0,06 P: 0,48	0,19 CI -0,07 - 0,44 P: 0,15
Besuch einer Ganztagsbetreuung	0,005 CI -0,010 - 0,020 P: 0,69	-0,027 CI -0,066 - 0,013 P: 0,18	0,01 CI -0,05 - 0,08 P: 0,64	0,25* CI 0,09 - 0,42 P: 0,002
Stillen nach der Schwangerschaft	0,059* CI 0,037 - 0,081 P <0,0001	0,081* CI 0,047 - 0,116 P <0,0001	-0,21* CI -0,30 - -0,12 P <0,0001	-0,02 CI -0,016 - 0,12 P: 0,81
Schulbildung der Eltern ≤ 10. Klasse	-0,054* CI -0,067 - -0,041 P <0,0001	-0,063* CI -0,093 - -0,034 P <0,0001	0,15* CI 0,10 - 0,20 P <0,0001	0,34* CI 0,21 - 0,46 P <0,0001

\*p<0,05

Die Störgrößen zeigen einen großen Einfluss auf sowohl das Geburtsgewicht als auch auf das BMI des Kindes zum Zeitpunkt der Schuleingangsuntersuchung.

Signifikant negativ wirkt sich sowohl im Osten als im Westen Deutschland die Störgrößen Rauchen in der Schwangerschaft, Einzelkind und geringer sozioökonomischer Status der Eltern aus. Nur im Osten zeigt die Störgröße „feuchte Wohnung“ einen negativen Einfluss auf das Geburtsgewicht. Kinder die gestillt werden, haben in Ost- und Westdeutschland ein höheres Geburtsgewicht.

Kinder mit sechs Jahren haben einen signifikant höheren BMI, wenn in der Schwangerschaft geraucht wurde, sie als Einzelkind aufwachsen oder die Eltern nur über eine geringe Schulbildung verfügen. Nur im Westen besitzen Kinder, die eine Einrichtung der Ganztagsbetreuung besuchen, einen höheren BMI als diejenigen, die diese Einrichtung nicht nutzen. Eine Abnahme des BMI in einer Gruppe, die einer Störgröße exponiert ist, ist nur im Osten in einer Gruppe nachweisbar. Kinder, die gestillt worden sind, haben im Alter von sechs Jahren einen geringeren BMI als Kinder, die nicht gestillt worden sind.

### 5.6 Trend des Geburtsgewichts und des BMI über den Untersuchungszeitraum

Nachdem die Auswirkungen der Störgrößen auf das Geburtsgewicht bzw. das BMI genauer betrachtet worden sind, ist jetzt der Trend in der Entwicklung dieser beiden Größen über die Zeit zu bestimmen, zum einen unadjustiert, zum anderen für eben diese Störgrößen adjustiert.

Die Ergebnisse wurden mittels multipler Regression berechnet.

Tab. 5.6a: Zunahme des Geburtsgewichts in kg und des BMI in kg/m<sup>2</sup> in zehn Jahren

	Ost	West
Geburtsgewicht in kg unadjustiert	0,11 CI 0,09-0,13*	0,07 CI 0,03-0,11*
Geburtsgewicht in kg adjustiert**	0,12 CI 0,10-0,15*	0,02 CI -0,02-0,06
BMI in kg/m <sup>2</sup> unadjustiert	0,67 CI 0,57-0,76*	0,74 CI 0,58-0,90*
BMI in kg/m <sup>2</sup> adjustiert**	0,62 CI 0,52-0,72*	0,79 CI 0,62-0,95*

\*  $p < 0,05$

\*\* adjustiert für Störgrößen: Rauchen in der Schwangerschaft, Einzelkind, feuchte Wohnung, Ganztagsbetreuung, Stillen nach der Schwangerschaft, Schulbildung  $\leq 10$ .Klasse

Eine Zunahme des Geburtsgewichts und des BMI ist unadjustiert sowohl in Ost- als auch in Westdeutschland zu beobachten. In Ostdeutschland kann das Geburtsgewicht die stärkere Zunahme verzeichnen, im Westen steigt der BMI der 6-jährigen Kinder stärker an. Die Zunahme des Geburtsgewichts ist im Osten ca. 40% größer als im Westen. Der BMI steigt im Westen um ca. 10% mehr als im Osten.

Trotz des scheinbar starken Einflusses der Störgrößen auf das Geburtsgewicht und den BMI ändern sich die Werte nach Adjustierung für alle Störgrößen nur leicht. Bis auf die Zunahme des Geburtsgewichts im Westen verliert kein Wert seine Signifikanz.

### **5.7 Einfluss des Geburtsgewichts bzw. des BMI auf die Allergieparameter**

Mittels logistischer Regression wurde die Zunahme der Krankheitshäufigkeit in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht bzw. BMI ermittelt.

Es wurde untersucht, wie sich die Häufigkeit des Auftretens der Krankheiten in Bezug auf die Zunahme des Geburtsgewichts um ein Kilogramm verhält. Danach wurden die Kinder nach ihrem Geburtsgewicht in unterschiedliche Gruppen unterteilt. Es wurden die Kinder mit einem Geburtsgewicht von weniger als 2500 g mit denjenigen mit einem Geburtsgewicht von 2500 g oder mehr in Bezug auf das Auftreten der untersuchten Krankheiten sowie deren Symptome verglichen. Als nächster Schritt wurde eine Gruppe gebildet mit Kindern, deren Geburtsgewicht 4000 oder mehr Gramm betrug. Dieser Gruppe wurden Kinder mit weniger als 4000 g Geburtsgewicht gegenübergestellt.

Um den Einfluss des BMI zu klären, wurde untersucht, in wie weit sich die Krankheiten häufen, wenn der BMI um  $10 \text{ kg/m}^2$  zunimmt.

Auch hier wurde der Untersuchungszeitraum im Osten wieder in zwei Untergruppen unterteilt, einmal in 1995 und davor, einmal nach 1995, um eventuelle Einflüsse durch die Wiedervereinigung Deutschlands 1989 zu entdecken.

Die folgenden Tabellen zeigen die Zusammenhänge der Untersuchungsvariablen mit dem Geburtsgewicht und den vorgenommenen Unterteilungen.

Tab. 5.7a: Einfluss des Geburtsgewichts auf die Untersuchungsvariablen, unadjustiert.

Ost ≤95			Asthma AD	Pfeifende Atem- geräusche	Heu- Schnupfen AD	Nasen- beschwerden mit geröteten Augen	Ekzem AD	Atop. Ekzem UT	Jemals Juckreiz ≥6 Mon.
	Geburtsgewichts- zunahme um 1kg	OR+CI	1,52* 1,2- 1,93	1,05 0,9- 1,20	1,07 0,78- 1,48	1,26 0,98- 1,63	1,20* 1,09- 1,33	0,91 0,62- 1,34	1,21* 1,02- 1,44
		P	0,0006	0,44	0,68	0,07	0,0004	0,62	0,03
		N	12142	7028	12283	12530	12244	1067	5615
	Geburtsgewicht <2500g	OR+CI	0,20 0,03- 1,43	0,75 0,45- 1,25	0,28 0,04- 1,99	0,57 0,18- 1,80	0,76 0,52- 1,11	1,32 0,38- 4,64	0,72 0,35- 1,48
		P	0,11	0,26	0,20	0,34	0,16	0,67	0,36
		N	12142	7028	12283	12530	12244	1067	5615
	Geburtsgewicht ≥ 4000g	OR+CI	1,48 0,98- 2,23	1,12 0,90- 1,39	1,12 0,66- 1,91	1,40 0,94- 2,11	1,21* 1,02- 1,44	1,43 0,83- 2,46	1,23 0,93- 1,63
		P	0,07	0,31	0,68	0,10	0,03	0,20	0,14
		N	12142	7028	12283	12530	12244	1067	5615

\*p<0,05

Ost >95			Asthma AD	Pfeifende Atem- geräusche	Heu- Schnupfen AD	Nasen- beschwerden mit geröteten Augen	Ekzem AD	Atop. Ekzem UT	Jemals Juckreiz ≥6 Mon.
	Geburtsgewichts- zunahme um 1kg	OR+CI	1,34 0,995- 1,81	1,07 0,94- 1,22	1,25 0,95- 1,65	1,25 0,91- 1,72	1,14* 1,01- 1,30	1,14 0,71- 1,83	1,12 0,97- 1,29
		P	0,05	0,32	0,12	0,17	0,03	0,58	0,14
		N	7466	7941	7492	7805	7557	947	7952
	Geburtsgewicht <2500g	OR+CI	0,56 0,14- 2,29	0,97 0,6- 1,56	0,48 0,12- 1,95	0,31 0,04- 2,12	0,59* 0,35- 0,998	0,64 0,08- 4,89	0,44* 0,22- 0,91
		P	0,42	0,89	0,30	0,24	0,049	0,67	0,03
		N	7466	7941	7492	7805	7557	947	7952
	Geburtsgewicht ≥ 4000g	OR+CI	1,60* 1,08- 2,36	1,09 0,89- 1,32	1,28 0,87- 1,9	1,15 0,72- 1,83	1,06 0,88- 1,28	1,48 0,79- 2,77	1,01 0,81- 1,26
		P	0,02	0,41	0,21	0,55	0,52	0,22	0,91
		N	7466	7941	7492	7805	7557	947	7952

\*p<0,05

West			Asthma AD	Pfeifende Atem- geräusche	Heu- Schnupfen AD	Nasen- beschwerden mit geröteten Augen	Ekzem AD	Atop. Ekzem UT	Jemals Juckreiz ≥6 Mon.
	Geburtsgewichts- zunahme um 1kg	OR+CI	1,15 0,85- 1,56	1,2* 1,01- 1,42	1,45* 1,08- 1,93	1,35* 1,01- 1,80	1,35* 1,16- 1,57	1,24 0,89- 1,71	1,13 0,88- 1,46
		P	0,36	0,04	0,01	0,04	0,0001	0,20	0,34
		N	5032	3325	5068	5181	5040	1532	2735
	Geburtsgewicht <2500g	OR+CI	-	0,57 0,26- 1,27	0,62 0,15- 2,54	0,57 0,14- 2,33	0,25* 0,09- 0,69	0,66 0,09- 5,01	0,84 0,3- 2,36
		P	-	0,17	0,51	0,43	0,007	0,69	0,75
		N	5032	3325	5068	5181	5040	1532	2735
	Geburtsgewicht ≥ 4000g	OR+CI	0,97 0,6- 1,57	1,02 0,79- 1,31	1,6* 1,05- 2,44	1,58* 1,05- 2,38	1,27* 1,01- 1,60	1,28 0,78- 2,11	1,24 0,88- 1,76
		P	0,91	0,89	0,03	0,03	0,04	0,32	0,23
		N	5032	3325	5068	5181	5040	1532	2735

\*p<0,05

(-) = nicht schätzbar

Tab. 5.7b: Einfluss des Geburtsgewichts auf die Untersuchungsvariablen adjustiert nach Störgrößen\*\*

Ost ≤95			Asthma AD	Pfeifende Atem- geräusche	Heu- Schnupfen AD	Nasen- beschwerden mit geröteten Augen	Ekzem AD	Atop. Ekzem UT	Jemals Juckreiz ≥6 Mon.
	Geburtsgewichts- zunahme um 1kg	OR+CI	1,62 * 1,26- 2,08	1,08 0,94- 1,24	1,03 0,73- 1,46	1,35 * 1,04- 1,76	1,19 * 1,07- 1,33	0,90 0,59- 1,36	1,24 * 1,03- 1,49
		P	0,0002	0,31	0,85	0,02	0,002	0,61	0,02
		N	11045	6355	11177	11398	11150	999	5016
	Geburtsgewicht <2500g	OR+CI	0,22 0,03- 1,60	0,83 0,49- 1,42	0,32 0,05- 2,32	0,44 0,11- 1,79	0,78 0,52- 1,18	1,52 0,42- 5,44	0,61 0,26- 1,40
		P	0,14	0,49	0,26	0,25	0,24	0,52	0,24
		N	11045	6355	11177	11398	11150	999	5016
	Geburtsgewicht ≥ 4000g	OR+CI	1,60 * 1,04- 2,45	1,21 0,97- 1,51	1,16 0,67- 2,03	1,52 * 1,00- 2,29	1,22 * 1,02- 1,45	1,54 0,87- 2,73	1,22 0,92- 1,64
		P	0,03	0,09	0,59	0,05	0,03	0,14	0,17
		N	11045	6355	11177	11398	11150	999	5016

\*p<0,05

Ost >95			Asthma AD	Pfeifende Atem- geräusche	Heu- Schnupfen AD	Nasen- beschwerden mit geröteten Augen	Ekzem AD	Atop. Ekzem UT	Jemals Juckreiz ≥6 Mon.
	Geburtsgewichts- zunahme um 1kg	OR+CI	1,43 * 1,03- 1,99	1,10 0,96- 1,27	1,20 0,88- 1,63	1,28 0,91- 1,81	1,16 * 1,01- 1,32	1,16 0,71- 1,87	1,17 * 1,00- 1,37
		P	0,03	0,18	0,25	0,16	0,03	0,56	0,05
		N	6491	6877	6518	6777	6572	849	6900
	Geburtsgewicht <2500g	OR+CI	0,59 0,15- 2,43	0,89 0,53- 1,50	0,57 0,14- 2,33	0,35 0,05- 2,55	0,46 * 0,25- 0,86	0,56 0,07- 4,41	0,37 * 0,16- 0,84
		P	0,47	0,66	0,43	0,30	0,02	0,58	0,02
		N	6491	6877	6518	6777	6572	849	6900
	Geburtsgewicht ≥ 4000g	OR+CI	1,69 * 1,10- 2,59	1,12 0,91- 1,38	1,25 0,82- 1,92	1,18 0,73- 1,93	1,11 0,91- 1,35	1,44 0,76- 2,73	1,09 0,87- 1,38
		P	0,02	0,30	0,30	0,50	0,29	0,26	0,45
		N	6491	6877	6518	6777	6572	849	6900

\*p<0,05

West			Asthma AD	Pfeifende Atem- geräusche	Heu- Schnupfen AD	Nasen- beschwerden mit geröteten Augen	Ekzem AD	Atop. Ekzem UT	Jemals Juckreiz ≥6 Mon.
	Geburtsgewichts- zunahme um 1kg	OR+CI	1,18 0,82- 1,69	1,18 0,97- 1,43	1,48 * 1,07- 2,05	1,40 * 1,02- 1,91	1,16 0,97- 1,38	1,22 0,87- 1,72	1,14 0,84- 1,54
		P	0,38	0,09	0,02	0,04	0,10	0,25	0,40
		N	4241	2676	4272	4327	4247	1435	2128
	Geburtsgewicht <2500g	OR+CI	-	0,68 0,26- 1,77	0,51 0,07- 3,74	0,35 0,05- 2,55	0,40 0,15- 1,10	0,77 0,10- 5,92	0,80 0,19- 3,43
		P	-	0,43	0,51	0,30	0,08	0,80	0,76
		N	4241	2676	4272	4327	4247	1435	2128
	Geburtsgewicht ≥ 4000g	OR+CI	0,99 0,57- 1,72	1,02 0,77- 1,34	1,65 * 1,05- 2,60	1,67 * 1,08- 2,57	1,16 0,91- 1,49	1,27 0,76- 2,13	1,30 0,89- 1,91
		P	0,96	0,90	0,03	0,02	0,23	0,36	0,17
		N	4241	2676	4272	4327	4247	1435	2128

\*p<0,05; (-) = nicht schätzbar

\*\* Störgrößen: Rauchen in der Schwangerschaft, Einzelkind, feuchte Wohnung, Ganztagsbetreuung, Stillen nach der Schwangerschaft, Schulbildung ≤ 10.Klasse

In Ostdeutschland im Zeitraum vor 1995 gab es einen signifikant positiven Zusammenhang zwischen der Geburtsgewichtszunahme um ein Kilogramm mit arzt diagnostiziertem Asthma, jemals länger als sechs Monate bestehendem Juckreiz und jemals im Leben aufgetretenem Ekzem. Letzteres trat auch signifikant gehäuft bei Kindern mit einem Geburtsgewicht von mehr als 4000 g auf.

Nachdem für die oben bestimmten Störgrößen adjustiert worden war, zeigte sich zudem ein positiver signifikanter Zusammenhang zwischen Nasenbeschwerden mit geröteten Augen und der Geburtsgewichtszunahme um ein Kilogramm. Ebenso traten signifikant häufiger Asthma und Nasenbeschwerden mit geröteten Augen in der Gruppe der Kinder mit einem Geburtsgewicht von mehr als 4000 Gramm auf.

Nach 1995 besteht der positive Zusammenhang von Geburtsgewichtszunahme um ein Kilogramm und Ekzem weiterhin, während der Zusammenhang mit Asthma nur noch grenzwertig signifikant ist. Der jemals aufgetretene Juckreiz zeigt keinen Zusammenhang mehr zur Geburtsgewichtszunahme. Nach Adjustierung für die Störgrößen zeigten sich für alle drei Größen wieder positive signifikante Zusammenhänge mit der Geburtsgewichtszunahme.

Kinder mit einem Geburtsgewicht von oder von mehr als 4000g haben ein höheres Risiko an Asthma zu erkranken. Dieser Trend ließ sich auch schon vor 1995 ablesen, hier gab es jedoch noch kein signifikantes Resultat. Kinder, die bei Geburt weniger als 2500 g wogen, zeigten seltener Ekzeme in ihrem bis dahin geführten Leben und auch weniger häufig lange Perioden von Juckreiz. Nach Adjustierung änderten sich die Werte nur leicht, die Zusammenhänge blieben wie zuvor.

Im Westen war mit steigendem Geburtsgewicht ein höheres Risiko an Heuschnupfen und Ekzemen im bisherigen Leben zu leiden vergesellschaftet. Es traten häufiger pfeifende Atemgeräusche und Nasenbeschwerden in Verbindung mit geröteten Augen auf.

Während ein Geburtsgewicht von mehr als 4000 g ein Risikofaktor für Ekzemerkrankungen zu sein schien, wirkte sich ein Geburtsgewicht von weniger als 2500 g protektiv aus.

Bei Kindern mit mehr als 4000 g Geburtsgewicht konnte zusätzlich ein erhöhtes Risiko für Heuschnupfen und dem dazugehörigen Symptom, Nasenbeschwerden mit geröteten Augen, nachgewiesen werden.

Nach Adjustierung für die Störgrößen war der Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und arzt diagnostiziertem Ekzem in den ersten sechs Lebensjahren nicht

mehr nachweisbar. Gleiches gilt für den Zusammenhang zwischen pfeifenden Atemgeräuschen und Geburtsgewichtszunahme um ein Kilogramm.

Die BMI-Zunahme um 10 kg/m<sup>2</sup> im sechsten Lebensjahr ist im Osten, sowohl vor als auch nach 1995, ein Risikofaktor für die Entstehung von Asthma und pfeifenden Atemgeräuschen. Protektiv hingegen wirkte sich der BMI auf das Risiko an Heuschnupfen zu erkranken im Osten vor 1995 aus. Mit zunehmendem BMI verringerte sich das Risiko an Heuschnupfen zu erkranken sowie dessen Symptomatik auf ca. ein Drittel des Ausgangswertes.

Nach Adjustierung für die Störgrößen verlor sich der signifikante Zusammenhang für BMI-Zunahme und pfeifende Atemgeräusche im Osten vor 1995. Die übrigen Werte änderten sich nur wenig.

Ein Einfluss des BMI auf die Allergien im Westen war nicht eindeutig festzustellen. Asthma scheint jedoch auch mit steigendem BMI korreliert zu sein.

Tab. 5.7c: Zusammenhang BMI und Untersuchungsvariablen, unadjustiert

Ost ≤95			Asthma AD	Pfeifende Atem- geräusche	Heu- Schnupfen AD	Nasen- beschwerden mit geröteten Augen	Ekzem AD	Atop. Ekzem UT	Jemals Juckreiz ≥6 Mon.
	BMI- Zunahme um 10 kg/m <sup>2</sup>	OR+CI	2,52* 1,35- 4,69	1,40* 0,97- 1,86	0,27* 0,10- 0,71	0,37* 0,17- 0,81	0,997 0,76- 1,31	0,56 0,20- 1,54	1,24 0,80- 1,92
		P	0,004	0,08	0,008	0,01	0,98	0,26	0,33
		N	12153	7015	12295	12547	12257	1063	5594

\*p<0,05

Ost >95			Asthma AD	Pfeifende Atem- geräusche	Heu- Schnupfen AD	Nasen- beschwerden mit geröteten Augen	Ekzem AD	Atop. Ekzem UT	Jemals Juckreiz ≥6 Mon.
	BMI- Zunahme um 10 kg/m <sup>2</sup>	OR+CI	2,36* 1,33- 4,19	1,56* 1,17- 2,07	0,75 0,39- 1,46	0,51 0,23- 1,14	0,86 0,65- 1,15	0,88 0,29- 2,72	0,94 0,68- 1,31
		P	0,003	0,002	0,40	0,1	0,31	0,83	0,73
		N	7477	7950	7500	7814	7564	946	7961

\*p<0,05

West			Asthma AD	Pfeifende Atem- geräusche	Heu- Schnupfen AD	Nasen- beschwerden mit geröteten Augen	Ekzem AD	Atop. Ekzem UT	Jemals Juckreiz ≥6 Mon.
	BMI- Zunahme um 10 kg/m <sup>2</sup>	OR+CI	1,63 0,81- 3,28	1,25 0,83- 1,87	0,74 0,33- 1,70	0,88 0,41- 1,92	1,08 0,73- 1,59	0,97 0,36- 2,64	1,30 0,73- 2,32
		P	0,17	0,29	0,48	0,76	0,69	0,96	0,37
		N	5025	3297	5055	5172	5034	1510	2701

\*p<0,05

Tab. 5.7d: Einfluss des BMI auf die Untersuchungsvariablen, adjustiert nach Störgrößen\*\*

Ost ≤95			Asthma AD	Pfeifende Atem- geräusche	Heu- schnupfen AD	Nasen- beschwerden mit geröteten Augen	Ekzem AD	Atop. Ekzem UT	Jemals Juckreiz ≥6 Mon.
	BMI- Zunahme um 10 kg/m <sup>2</sup>	OR+CI	2,20 * 1,12- 4,31	1,35 0,96- 1,92	0,26 * 0,09- 0,72	0,34 * 0,15- 0,79	1,08 0,81- 1,43	0,65 0,23- 1,88	1,35 0,85- 2,14
		P	0,02	0,09	0,009	0,01	0,61	0,43	0,20
		N	11038	6339	11173	11396	11146	995	4992

\*p<0,05

Ost >95			Asthma AD	Pfeifende Atem- geräusche	Heu- schnupfen AD	Nasen- beschwerden mit geröteten Augen	Ekzem AD	Atop. Ekzem UT	Jemals Juckreiz ≥6 Mon.
	BMI- Zunahme um 10 kg/m <sup>2</sup>	OR+CI	2,13 * 1,12- 4,06	1,65 * 1,22- 2,24	0,91 0,45- 1,85	0,64 0,27- 1,49	1,00 0,73- 1,35	1,00 0,32- 3,20	1,01 0,71- 1,44
		P	0,02	0,001	0,80	0,30	0,98	0,99	0,96
		N	6484	6868	6509	6769	6560	849	6892

\*p<0,05

West			Asthma AD	Pfeifende Atem- geräusche	Heu- schnupfen AD	Nasen- beschwerden mit geröteten Augen	Ekzem AD	Atop. Ekzem UT	Jemals Juckreiz ≥6 Mon.
	BMI- Zunahme um 10 kg/m <sup>2</sup>	OR+CI	2,05 0,89- 4,69	1,55 0,97- 2,50	0,96 0,39- 2,39	0,88 0,37- 2,09	1,25 0,81- 1,94	1,21 0,42- 3,52	1,56 0,80- 3,05
		P	0,09	0,07	0,93	0,77	0,31	0,72	0,19
		N	4212	2631	4239	4297	4218	1413	2078

\*p<0,05

\*\*Störgrößen: Rauchen in der Schwangerschaft, Einzelkind, feuchte Wohnung, Ganztagsbetreuung, Stillen nach der Schwangerschaft, Schulbildung ≤ 10.Klasse

Ein Einfluss auf die Sensibilisierung gegenüber Gräser- und Birkenpollen sowie Hausstaubmilben durch das Geburtsgewicht bzw. das BMI scheint nur sehr schwach ausgeprägt zu sein.

Vor 1995 gibt es in Ostdeutschland einen positiven Zusammenhang zwischen Geburtsgewichtszunahme und der Sensibilisierung gegen die Hausstaubmilbe in der RAST-3-Gruppe. Nach 1995 zeigen sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Geburtsgewicht und Sensibilisierung.

In Westdeutschland beeinflusst das zunehmende Geburtsgewicht um ein Kilogramm die Sensibilisierung gegenüber Gräserpollen in beiden RAST Klassen und gegenüber den Birkenpollen in der RAST-3-Klasse positiv. Nach Adjustierung ist kein signifikanter Zusammenhang mehr für Geburtsgewichtszunahme um ein Kilogramm und der Sensibilisierung gegenüber Gräserpollen in der RAST 1 Gruppe nachzuweisen.

Ein Einfluss des BMI auf die Sensibilisierung zeigt sich sowohl unadjustiert als auch adjustiert für Störgrößen nicht.

Tab. 5.7e: RAST-Gruppen und der Einfluss vom Geburtsgewicht, unadjustiert

Ost ≤ 95			RAST 1 Gräser- pollen	RAST 3 Gräser- Pollen	RAST 1 Hausstaubmilbe	RAST 3 Hausstaubmilbe	RAST 1 Birken- pollen	RAST 3 Birken- Pollen
	Geburtsgewichtszunahme um 1kg	OR+CI	1,17 0,88- 1,55	1,09 0,71- 1,68	1,3 0,96- 1,76	2,02* 1,22- 3,36	1,31 0,84- 2,03	1,12 0,46- 2,74
		P	0,28	0,68	0,09	0,007	0,24	0,80
		N	2328	2328	2327	2327	2328	2328
	Geburtsgewicht <2500g	OR+CI	0,57 0,17- 1,84	0,47 0,07- 3,47	1,18 0,46- 3,04	0,72 0,1- 5,26	0,51 0,07- 3,79	-
		P	0,35	0,46	0,72	0,74	0,51	-
		N	2328	2328	2327	2327	2328	2328
	Geburtsgewicht ≥ 4000g	OR+CI	0,77 0,46- 1,27	0,62 0,27- 1,43	1,30 0,83- 2,04	1,74 0,88- 3,46	0,92 0,44- 1,93	1,55 0,46- 5,23
		P	0,30	0,27	0,25	0,11	0,83	0,48
		N	2328	2328	2327	2327	2328	2328

\*p<0,05

Ost > 95			RAST 1 Gräser- pollen	RAST 3 Gräser- Pollen	RAST 1 Hausstaubmilbe	RAST 3 Hausstaubmilbe	RAST 1 Birken- pollen	RAST 3 Birken- Pollen
	Geburtsgewichtszunahme um 1kg	OR+CI	1,29 0,92- 2,03	1,04 0,57- 1,92	1,1 0,68- 1,77	0,95 0,49- 1,86	0,98 0,50- 1,93	0,90 0,36- 2,27
		P	0,26	0,9	0,70	0,88	0,95	0,83
		N	891	891	884	884	890	890
	Geburtsgewicht <2500g	OR+CI	-	-	0,66 0,09- 5,09	1,48 0,19- 11,57	-	-
		P	-	-	0,69	0,71	-	-
		N	891	891	884	884	890	890
	Geburtsgewicht ≥ 4000g	OR+CI	0,97 0,50- 1,88	0,84 0,33- 2,15	1,15 0,59- 2,24	0,82 0,29- 2,35	1,009 0,42- 2,85	1,25 0,36- 4,28
		P	0,92	0,71	0,69	0,72	0,86	0,72
		N	891	891	884	884	890	890

\*p<0,05

West			RAST 1 Gräser- pollen	RAST 3 Gräser- Pollen	RAST 1 Hausstaubmilbe	RAST 3 Hausstaubmilbe	RAST 1 Birken- pollen	RAST 3 Birken- Pollen
	Geburtsgewichtszunahme um 1kg	OR+CI	1,33* 1,00- 1,77	1,73* 1,21- 2,45	0,95 0,70- 1,28	0,92 0,62- 1,35	1,27 0,90- 1,80	1,64* 1,10- 2,45
		P	0,048	0,002	0,74	0,67	0,17	0,01
		N	1399	1399	1374	1374	1397	1397
	Geburtsgewicht <2500g	OR+CI	-	-	0,5 0,07- 3,88	0,93 0,12- 7,17	-	-
		P	-	-	0,51	0,94	-	-
		N	1399	1399	1374	1374	1397	1397
	Geburtsgewicht ≥ 4000g	OR+CI	1,23 0,78- 1,93	1,66 0,90- 3,06	0,82 0,51- 1,32	0,93 0,52- 1,67	1,18 0,67- 2,05	1,60 0,78- 3,26
		P	0,37	0,10	0,42	0,81	0,57	0,20
		N	1399	1399	1374	1374	1397	1397

\*p<0,05

(-) = nicht schätzbar

Tab. 5.7f: RAST-Gruppen und der Einfluss vom Geburtsgewicht, adjustiert nach Störgrößen\*\*

Ost ≤ 95			RAST 1 Gräser- Pollen	RAST 3 Gräser- Pollen	RAST 1 Hausstaubmilbe	RAST 3 Hausstaubmilbe	RAST 1 Birken- pollen	RAST 3 Birken- Pollen
	Geburtsgewichtszunahme um 1kg	OR+CI	1,20 0,89- 1,61	1,09 0,70- 1,71	1,30 0,95- 1,79	1,84 * 1,09- 3,12	1,30 0,82- 2,07	0,97 0,39- 2,39
		P	0,24	0,69	0,11	0,02	0,26	0,94
		N	2185	2185	2184	2184	2185	2185
	Geburtsgewicht <2500g	OR+CI	0,62 0,19- 2,03	0,54 0,07- 3,97	1,26 0,48- 3,27	0,88 0,12- 6,61	0,49 0,07- 3,64	-
		P	0,43	0,54	0,64	0,90	0,49	-
		N	2185	2185	2184	2184	2185	2185
	Geburtsgewicht ≥ 4000g	OR+CI	0,79 0,47- 1,31	0,63 0,27- 1,47	1,35 0,85- 2,16	1,49 0,72- 3,07	1,01 0,48- 2,13	1,39 0,41- 4,76
		P	0,36	0,28	0,24	0,28	0,47	0,60
		N	2185	2185	2184	2184	2185	2185

\*p<0,05

Ost > 95			RAST 1 Gräser- pollen	RAST 3 Gräser- Pollen	RAST 1 Hausstaubmilbe	RAST 3 Hausstaubmilbe	RAST 1 Birken- pollen	RAST 3 Birken- Pollen
	Geburtsgewichtszunahme um 1kg	OR+CI	1,26 0,78- 2,05	1,04 0,53- 2,03	1,02 0,61- 1,71	0,95 0,46- 1,96	1,13 0,53- 2,41	0,87 0,33- 2,29
		P	0,34	0,91	0,93	0,89	0,75	0,77
		N	800	800	795	795	799	799
	Geburtsgewicht <2500g	OR+CI	-	-	0,74 0,09- 5,90	2,11 0,25- 17,95	-	-
		P	-	-	0,78	0,49	-	-
		N	800	800	795	795	799	799
	Geburtsgewicht ≥ 4000g	OR+CI	0,95 0,47- 1,92	0,98 0,38- 2,57	1,14 0,56- 2,31	-	1,34 0,50- 3,58	1,34 0,38- 4,69
		P	0,89	0,97	0,72	-	0,56	0,65
		N	800	800	795	795	799	799

\*p<0,05

West			RAST 1 Gräser- Pollen	RAST 3 Gräser- Pollen	RAST 1 Hausstaubmilbe	RAST 3 Hausstaubmilbe	RAST 1 Birken- pollen	RAST 3 Birken- Pollen
	Geburtsgewichtszunahme um 1kg	OR+CI	1,32 0,98- 1,78	1,72 * 1,20- 2,47	0,91 0,66- 1,25	0,88 0,58- 1,33	1,22 0,85- 1,75	1,59 * 1,05- 2,41
		P	0,07	0,003	0,57	0,63	0,28	0,03
		N	1327	1327	1303	1303	1325	1325
	Geburtsgewicht <2500g	OR+CI	-	-	0,64 0,08- 4,79	1,11 0,14- 8,76	-	-
		P	-	-	0,64	0,92	-	-
		N	1327	1327	1303	1303	1325	1325
	Geburtsgewicht ≥ 4000g	OR+CI	1,28 0,81- 2,02	1,67 0,90- 3,10	0,85 0,52- 1,37	0,97 0,54- 1,76	1,17 0,66- 2,06	1,61 0,78- 3,34
		P	0,30	0,11	0,49	0,93	0,59	0,20
		N	1327	1327	1303	1303	1325	1325

\*p<0,05

\*\* Störgrößen: Rauchen in der Schwangerschaft, Einzelkind, feuchte Wohnung, Ganztagsbetreuung, Stillen nach der Schwangerschaft, Schulbildung ≤ 10.Klasse  
(-) = nicht schätzbar

Tab. 5.7g: RAST-Gruppen und der Einfluss des BMI, unadjustiert

Ost ≤ 95			RAST 1 Gräser- pollen	RAST 3 Gräser- Pollen	RAST 1 Hausstaubmilbe	RAST 3 Hausstaubmilbe	RAST 1 Birken- pollen	RAST 3 Birken- Pollen
	BMI- Zunahme um 10 kg/m <sup>2</sup>	OR+CI	0,71 0,33- 1,54	0,36 0,10- 1,25	0,82 0,36- 1,86	0,96 0,24- 3,81	2,54 0,88- 7,35	2,43 0,29- 20,48
		P	0,39	0,11	0,63	0,95	0,09	0,41
		N	2337	2337	2336	2336	2337	2337

\*p<0,05

Ost > 95			RAST 1 Gräser- pollen	RAST 3 Gräser- Pollen	RAST 1 Hausstaubmilbe	RAST 3 Hausstaubmilbe	RAST 1 Birken- pollen	RAST 3 Birken- Pollen
	BMI- Zunahme um 10 kg/m <sup>2</sup>	OR+CI	0,91 0,30- 2,80	1,30 0,30- 5,59	1,48 0,48- 4,58	1,33 0,27- 6,61	0,87 0,16- 4,77	1,97 0,25- 15,57
		P	0,87	0,73	0,50	0,73	0,87	0,52
		N	889	889	882	882	888	888

\*p<0,05

West			RAST 1 Gräser- pollen	RAST 3 Gräser- Pollen	RAST 1 Hausstaubmilbe	RAST 3 Hausstaubmilbe	RAST 1 Birken- pollen	RAST 3 Birken- Pollen
	BMI- Zunahme um 10 kg/m <sup>2</sup>	OR+CI	1,04 0,43- 2,53	1,01 0,27- 3,85	0,77 0,32- 1,83	1,33 0,47- 3,73	0,94 0,31- 2,88	0,82 0,17- 4,06
		P	0,93	0,98	0,55	0,59	0,91	0,81
		N	1402	1402	1377	1377	1400	1400

\*p<0,05

Tab. 5.7h: RAST-Gruppen und der Einfluss des BMI, adjustiert nach Störgrößen\*\*

Ost ≤ 95			RAST 1 Gräser- pollen	RAST 3 Gräser- Pollen	RAST 1 Hausstaubmilbe	RAST 3 Hausstaubmilbe	RAST 1 Birken- pollen	RAST 3 Birken- Pollen
	BMI- Zunahme um 10 kg/m <sup>2</sup>	OR+CI	0,77 0,35- 1,71	0,41 0,11- 1,47	0,79 0,34- 1,86	1,08 0,26- 4,50	2,54 0,85- 7,60	2,41 0,26- 22,53
		P	0,52	0,17	0,59	0,92	0,09	0,44
		N	2193	2193	2192	2192	2193	2193

\*p<0,05

Ost > 95			RAST 1 Gräser- pollen	RAST 3 Gräser- Pollen	RAST 1 Hausstaubmilbe	RAST 3 Hausstaubmilbe	RAST 1 Birken- pollen	RAST 3 Birken- Pollen
	BMI- Zunahme um 10 kg/m <sup>2</sup>	OR+CI	0,74 0,21- 2,56	0,94 0,18- 4,87	1,79 0,54- 5,90	1,90 0,33- 10,93	0,64 0,09- 4,65	2,34 0,28- 19,77
		P	0,63	0,94	0,34	0,47	0,66	0,44
		N	798	798	793	793	797	797

\*p<0,05

West			RAST 1 Gräser- pollen	RAST 3 Gräser- Pollen	RAST 1 Hausstaubmilbe	RAST 3 Hausstaubmilbe	RAST 1 Birken- pollen	RAST 3 Birken- Pollen
	BMI- Zunahme um 10 kg/m <sup>2</sup>	OR+CI	0,97 0,37- 2,53	0,97 0,24- 3,83	0,73 0,29- 1,83	1,34 0,45- 4,04	1,04 0,33- 3,35	1,01 0,19- 5,35
		P	0,95	0,96	0,50	0,60	0,94	0,99
		N	1327	1327	1303	1303	1325	1325

\*p<0,05

\*\* Störgrößen: Rauchen in der Schwangerschaft, Einzelkind, feuchte Wohnung, Ganztagsbetreuung, Stillen nach der Schwangerschaft, Schulbildung ≤ 10.Klasse

## 5.8 Erklärt die Zunahme des Geburtsgewichts bzw. des BMI die Zunahme bei den Allergien?

Als wichtige Frage dieser Arbeit stellt sich, ob die Entwicklung der einzelnen Krankheiten in Ost und West über den Zeitraum von 10 Jahren direkt durch eine Zunahme des Geburtsgewichts oder des Body-Mass-Index zu erklären ist. Eine signifikante Zunahme von Geburtsgewicht und Body-Mass-Index wurde bereits weiter oben nachgewiesen.

Tab. 5.8a: Trend adjustiert für Störgrößen und Geburtsgewicht bzw. BMI

Ost			Asthma AD	Pfeifende Atemgeräusche	Heuschnupfen AD	Nasenbeschwerden mit geröteten Augen	Ekzem AD	Atop. Ekzem UT	Jemals Juckreiz $\geq 6$ Mon.
	Adjustiert für Störgrößen**	Trend+CI	2,21* 1,54- 3,17 N 17376	0,85 0,71- 1,02 N13102	4,42* 3,04- 6,42 N17535	1,29 0,90- 1,86 N 18013	1,72* 1,49- 1,98 N 17557	0,38* 0,22- 0,64 N 1832	1,54* 1,18- 2,01 N11794
	Adjustiert für Störgrößen** und Geburtsgewicht	Trend+CI	2,10* 1,46- 3,02 N 17376	0,84 0,70- 1,01 N13102	4,35* 2,99- 6,33 N17535	1,25 0,87- 1,80 N 18013	1,69* 1,47- 1,95 N 17557	0,37* 0,22- 0,62 N 1832	1,51* 1,15- 1,97 N11794
	Adjustiert für Störgrößen** und BMI	Trend+CI	2,10* 1,46- 3,03 N 17376	0,83* 0,69- 1,00 N13102	4,56* 3,13- 6,64 N17535	1,35 0,94- 1,94 N 18013	1,72* 1,49- 1,98 N 17557	0,38* 0,23- 0,65 N 1832	1,53* 1,17- 2,00 N11794

West			Asthma AD	Pfeifende Atemgeräusche	Heuschnupfen AD	Nasenbeschwerden mit geröteten Augen	Ekzem AD	Atop. Ekzem UT	Jemals Juckreiz $>6$ Mon.
	Adjustiert für Störgrößen**	Trend+CI	1,66* 1,02- 2,71 N 4149	0,62* 0,46- 0,82 N2601	1,18 0,73- 1,90 N4179	0,98 0,61- 1,57 N 4233	1,92* 1,52- 2,44 N 4155	0,44* 0,24- 0,81 N 1400	1,48 0,78- 2,80 N 2057
	Adjustiert für Störgrößen** und Geburtsgewicht	Trend+CI	1,63* 1,00- 2,66 N 4149	0,62* 0,46- 0,82 N2601	1,18 0,73- 1,91 N4179	0,98 0,61- 1,57 N 4233	1,92* 1,52- 2,43 N 4155	0,45* 0,25- 0,82 N 1400	1,50 0,79- 2,83 N 2057
	Adjustiert für Störgrößen** und BMI	Trend+CI	1,58 0,96- 2,60 N 4149	0,59* 0,44- 0,78 N 2601	1,19 0,73- 1,93 N4179	1,00 0,62- 1,60 N 4233	1,92* 1,51- 2,43 N 4155	0,43* 0,24- 0,79 N 1400	1,43 0,76- 2,72 N 2057

\* $p < 0,05$

\*\* Störgrößen: Rauchen in der Schwangerschaft, Einzelkind, feuchte Wohnung, Ganztagsbetreuung, Stillen nach der Schwangerschaft, Schulbildung  $\leq 10$ . Klasse

Um einen Zusammenhang zwischen den anthropometrischen Größen und allergischen Krankheiten aufzuzeigen wurden Trend Analysen für die Erkrankungen über den Zeitraum 1991 bis 2000 getrennt für Ost- und Westdeutschland durchgeführt. Diese wurden zunächst nach den oben bereits definierten Störgrößen adjustiert, danach erfolgte eine Adjustierung nach Störgrößen und zum einen Geburtsgewichtszunahme um

ein Kilogramm, Geburtsgewicht unter 2500g sowie Geburtsgewicht über 4000g und zum anderen Body-Mass-Index-Erhöhung um 10kg/m<sup>2</sup>. Eine Veränderung des Parameterschätzers wird dann als bedeutsam erachtet, wenn sie mindestens 10% beträgt.

Betrachtet man die Ergebnisse für die Erkrankungen nach den einzelnen Adjustierungen, so muss man feststellen, dass bei den meisten der untersuchten Erkrankungen bzw. deren Symptomen weder nach Adjustierung für das Geburtsgewicht noch für den Body-Mass-Index die geforderte Änderung der Ergebnisse um 10 % eingetreten ist. Die einzige Ausnahme bildet das Asthma bronchiale. Im Osten konnte sowohl durch Adjustierung für das Geburtsgewicht als auch durch Adjustierung für den BMI eine Veränderung des Parameterschätzers um immerhin 9 % gezeigt werden. Im Westen war nach Adjustierung für den BMI der Parameterschätzer sogar um 12% verändert. Somit lässt sich zumindest zum Teil die Zunahme des Asthmas durch eine Zunahme der anthropometrischen Messgrößen erklären.

Tab. 5.8b: Trend adjustiert für Störgrößen und Geburtsgewicht bzw. BMI

<b>Ost</b>			RAST 1 Gräser- pollen	RAST 3 Gräser- Pollen	RAST 1 Hausstaubmilbe	RAST 3 Hausstaubmilbe	RAST 1 Birken- pollen	RAST 3 Birken- Pollen
	Adjustiert für Störgrößen**	Trend+CI	0,91 0,62- 1,34 N 2967	1,39 0,80- 2,39 N 2967	1,00 0,67- 1,51 N 2961	1,62 0,86- 3,06 N 2961	1,29 0,72- 2,31 N 2966	4,96* 1,98- 12,43 N 2966
	Adjustiert für Störgrößen** und Geburtsgewicht	Trend+CI	0,89 0,60- 1,31 N 2967	1,39 0,80- 2,40 N 2967	0,98 0,65- 1,47 N 2961	1,55 0,82- 2,92 N 2961	1,26 0,70 2,27 N 2966	5,03* 2,00- 12,66 N 2966
	Adjustiert für Störgrößen** Und BMI	Trend+CI	0,92 0,63- 1,36 N 2967	1,44 0,83- 2,49 N 2967	1,00 0,66- 1,51 N 2961	1,59 0,84- 3,01 N 2961	1,25 0,69- 2,24 N 2966	4,72* 1,87- 11,94 N 2966

<b>West</b>			RAST 1 Gräser- pollen	RAST 3 Gräser- Pollen	RAST 1 Hausstaubmilbe	RAST 3 Hausstaubmilbe	RAST 1 Birken- pollen	RAST 3 Birken- Pollen
	Adjustiert für Störgrößen**	Trend+CI	1,09 0,65- 1,83 N 1317	1,01 0,48- 2,14 N 1317	1,53 0,94- 2,49 N 1293	2,14 1,15- 3,98 N 1293	0,78 0,41- 1,48 N 1315	1,28 0,53- 3,09 N 1315
	Adjustiert für Störgrößen** und Geburtsgewicht	Trend+CI	1,12 0,67- 1,88 N 1317	1,11 0,52- 2,37 N 1317	1,52 0,93- 2,47 N 1293	2,13 1,15- 3,96 N 1293	0,79 0,42- 1,51 N 1315	1,38 0,57- 3,38 N 1315
	Adjustiert für Störgrößen** Und BMI	Trend+CI	1,09 0,65- 1,84 N 1317	1,01 0,47- 2,15 N 1317	1,57 0,96- 2,55 N 1293	2,13 1,14- 3,96 N 1293	0,78 0,41- 1,48 N 1315	1,28 0,53- 3,11 N 1315

\*p<0,05

\*\* Störgrößen: Rauchen in der Schwangerschaft, Einzelkind, feuchte Wohnung, Ganztagsbetreuung, Stillen nach der Schwangerschaft, Schulbildung ≤ 10.Klasse

Für die Sensibilisierung gegenüber Gräserpollen, Hausstaubmilben und Birkenpollen konnte nach Adjustierung für das Geburtsgewicht bzw. den Body-Mass-Index keine Veränderung des Parameterschätzers um mindestens 10% nachgewiesen werden. Geburtsgewicht und Body-Mass-Index nehmen keinen signifikanten Einfluss auf die Sensibilisierung gegenüber den untersuchten Allergenen.

## **6. Diskussion**

### **6.1 Bestimmung der Population**

Die Population für diese Studie wurde unter Berücksichtigung einiger Einschluss- bzw. Ausschlusskriterien zusammengestellt. Es erfolgte eine Trennung der Population in Ost- und Westdeutschland. Eine Trennung in Stadt und Land, um dort Unterschiede zu untersuchen, konnte nicht realisiert werden, da für einige Jahrgänge in den einzelnen Gebieten nicht genügend Daten vorlagen, so dass bei den Berechnungen keine verwertbaren Ergebnisse erzielt werden konnten. Im Osten mussten in den Studienorten erfasste Daten für jedes Jahr vorliegen. Im Westen wurden die Daten alle drei Jahre erfasst, diese sollten als Kontrollgruppe dienen.

Um die möglicherweise unterschiedliche Entwicklung in den beiden deutschen Populationen beurteilen zu können, wurden nur Kinder mit deutschen Eltern in die Untersuchung mit eingeschlossen. Neben den genetischen und ätiologischen Unterschieden zeigen Kinder nicht-deutscher Eltern oft auch Unterschiede in ihren Körpermaßen, wie es aus den für jede Bevölkerung eigens erstellten Perzentilenkurven ersichtlich wird. Zudem verfügen sie häufig über einen anderen sozialen Hintergrund mit unterschiedlichen Lebensbedingungen.

Des Weiteren wurden alle Kinder ausgeschlossen, die von der Geburtsklinik bzw. von den Ärzten, die die schwangere Frau betreuten, als Frühgeburt eingestuft worden sind. Um eine Frühgeburt handelt es sich per definitionem, wenn das Kind vor Vollendung der 36. Woche (36+7) nach der letzten Regelblutung geboren wird<sup>109</sup>.

Frühgeborene sind aus der Arbeit ausgeschlossen worden, da bei ihnen mit einer erhöhten Rate an Anpassungsstörungen nach der Geburt zu rechnen ist. Diese Anpassungsstörungen betreffen unter anderem auch die Lunge, zum Beispiel im

Rahmen eines infant respiratory distress syndrom (IRDS). Ein Surfactant-Mangel verhindert eine adäquate Belüftung der Lunge.

Je früher die Kinder zu Welt kommen, desto öfter treten diese Erkrankungen auf. Das besondere Risikoprofil der Frühgeborenen sollte in dieser Arbeit nicht genauer untersucht werden. Ziel war es den Einfluss von Geburtsgewicht und BMI auf allergische Erkrankungen bei Kindern, die nach regulärer Schwangerschaftsdauer entbunden worden sind, zu erfassen.

Von den Frühgeborenen sind die Mangelgeburten abzugrenzen. Bei einer Mangelgeburt handelt es sich um Kinder, die zur Geburt weniger als 2500 Gramm wiegen<sup>110</sup>, jedoch nach regulärer Schwangerschaftsdauer entbunden werden.

Leider werden diese Begriffe häufig gleichgesetzt. Auf Grund dieser Tatsache sind womöglich eine unbestimmte Anzahl Kinder trotz termingerechter Geburt irrtümlicherweise als Frühgeborene eingestuft worden. Dies hat zur Folge, dass diese Kinder aus der Studie fälschlicherweise ausgeschlossen worden sind, obwohl sie eigentlich der Gruppe der bei Geburt unter 2500 g wiegenden Kinder zugeordnet hätten werden müssen.

Weiterhin wurden alle Kinder ausgeschlossen, deren Fragebögen in den untersuchten Punkten nicht vollständig ausgefüllt worden sind.

## **6.2 Festlegung der Störgrößen**

Unter Störgrößen sind Einflussvariablen zu verstehen, die neben den zu untersuchenden Variablen möglicherweise Einfluss auf das Ergebnis nehmen und dieses verändern können, so dass die korrekte Interpretation des Ergebnisses nicht mehr gewährleistet ist. Als Störgrößen wurden in dieser Arbeit die Tabakrauchexposition in der Schwangerschaft, das Stillen nach der Schwangerschaft, das Aufwachsen als Einzelkind, das Leben in einer feuchten Wohnung, der Besuch einer Ganztagsbetreuung sowie der sozioökonomische Status der Eltern, der anhand der Schulbildung der Eltern festgemacht wurde, bestimmt. Diese Störgrößen sind bekannte Risikofaktoren, die sich auf die Untersuchungsvariablen selbst auswirken. Dies wird im folgenden anhand einer kurzen Literaturübersicht verdeutlicht.

Das Rauchen in der Schwangerschaft führt bei den Kindern meist zu einem reduzierten Geburtsgewicht. Bei einer Untersuchung in Brasilien<sup>111</sup> waren die Kinder von rauchenden Müttern 142 Gramm leichter. Der Odds-Ratio ein Kind mit geringem Geburtsgewicht zu gebären, lag für rauchende Mütter bei 1,59 (CI 1,30-1,95).

In einer großen Studie in Deutschland<sup>112</sup> wiesen rauchende Frauen eine signifikant höhere Frühgeborenenrate auf. Neben dem reduzierten Geburtsgewicht wirkt sich das mütterliche Rauchen zudem auf das spätere Körpergewicht aus. Kinder dieser Mütter sind später öfter übergewichtig.<sup>113</sup> Eine erhöhte Sensibilisierungsrate<sup>114</sup> sowie vermehrt auftretendes Asthma<sup>115</sup> konnte bei Kindern nachgewiesen werden, deren Mütter während der Schwangerschaft geraucht haben.

Kinder, die nach der Geburt gestillt werden, erkranken signifikant seltener an allergischen Erkrankungen.<sup>116</sup> Ebenso konnte für gestillte Kinder ein geringeres Risiko später an Übergewicht zu leiden nachgewiesen werden.<sup>117</sup>

Ein erhöhtes Risiko an Übergewicht zu leiden, lag bei Kindern vor, die ohne Geschwister aufgewachsen sind.<sup>118</sup> Kinder mit mehreren Geschwistern zeigen eine geringere Prävalenz von Atopie.<sup>119</sup>

Ein geringer sozialer Status ist ein starker Einflussfaktor für Kinder Übergewicht zu entwickeln<sup>120</sup>, geht dafür aber mit einer geringeren Rate allergischer Erkrankungen einher.<sup>121</sup> Des Weiteren konnte ein niedriges Geburtsgewicht mit einem geringen sozialen Status in Verbindung gebracht werden.<sup>122</sup>

Das Leben in einer feuchten Wohnung gehört zu den Risikofaktoren, die mit einer erhöhten Prävalenz von allergischen Erkrankungen, insbesondere dem Asthma bronchiale, in Verbindung stehen.<sup>123</sup> Zum anderen kann es zu einer erhöhten Belastung mit dem Allergen „Kot der Hausstaubmilbe“ führen.<sup>124</sup>

In einem acht Studien umfassenden Review konnte gezeigt werden, dass Kinder, die eine Ganztageseinrichtung besuchen, im Allgemeinen ein erhöhtes Risiko zu haben scheinen, an Allergien zu erkranken.<sup>125</sup> Sind die Kinder bei ihrem ersten Besuch jünger als zwei Jahre, wirkt sich dies jedoch protektiv auf allergische Erkrankungen aus.<sup>126</sup>

Jede dieser Störgrößen zeigt bei dem für diese Studie verwendeten Datensatz einen signifikanten Einfluss auf einzelne der Untersuchungsvariablen. Es gibt jedoch keine Störgröße, die eindeutig jede Untersuchungsvariable beeinflusst.

## 6.3 Ergebnisse

### 6.3.1 Entwicklung der allergischen Erkrankungen über die Zeit

Bei den untersuchten Schulanfängern konnte sowohl im Osten als auch im Westen weitestgehend eine Zunahme der allergischen Erkrankungen aufgezeigt werden. Besonders stark ausgeprägt war diese Entwicklung für Heuschnupfen im Osten, jedoch nur schwach im Westen. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit der Auswertung der großen weltweit angelegten ISAAC-Studie, bei der für 6-jährige Kinder in Deutschland (Münster) eine signifikante Zunahme allergischer Erkrankungen beschrieben werden konnte.<sup>22</sup> Auch andere Studien<sup>5-11</sup> stützen dieses Ergebnis. Das Buch „Weißbuch Allergie in Deutschland“ spricht sogar von einer „dramatischen Zunahme der Allergien“ in Deutschland.

Die zu Beginn dieser Arbeit erwartete Annäherung der niedrigeren Werte von Ost an die höheren von West konnte ebenso beobachtet werden. Betrachtet man auch dieses Ergebnis unter Berücksichtigung der Auswertung der ISAAC-Studie<sup>21,22</sup>, in der die niedrigsten Prävalenzen allergischer Erkrankungen in Ländern mit niedrigen Lebensstandards zu finden sind, scheint die „Verwestlichung“ und die Annahme des westlichen Lebensstils im Osten Deutschlands einen gewissen Anteil an der beschriebenen Entwicklung zu haben. Für den westlichen Lebensstil, welcher sich durch vermehrtes Fernsehen, weniger körperlicher Aktivität, schlechte Ernährungsgewohnheiten sowie verminderten Aufenthalt im Freien auszeichnet, konnte ein negativer Einfluss auf die Prävalenz allergischer Erkrankungen nachgewiesen werden.<sup>75</sup>

Vorteil der SAWO-Studie im Vergleich zu der ISAAC-Studie sind die sehr ähnlichen Eigenschaften der Population, so dass eine genetische oder kulturelle Ursache für die Entwicklung der Allergien weitgehend ausgeschlossen werden kann. Die SAWO-Studie ermöglicht eine Differenzierung der deutschen Population nach der Region in Ost und West. Die ISAAC-Studie hingegen untersucht nur einen Standort in Deutschland(Münster), was einen innerdeutschen Vergleich nicht möglich macht.

Eine Abnahme über die Zeit und damit die einzige Ausnahme bildet die Untersuchungsgröße „atopisches Ekzem zum Untersuchungszeitpunkt“, also einem bei der Untersuchung feststellbaren sichtbaren Ekzem. So zeigt sich sowohl im Osten als auch im Westen, obwohl eine Zunahme der über die gesamte Lebenszeit beobachteten Ekzeme nachgewiesen werden konnte, ein signifikanter Rückgang des atopischen

Ekzems in dem untersuchten Zeitintervall. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass eine exakte Diagnose eines atopischen Ekzems sehr schwierig ist. Was von der Blickdiagnose als atopisches Ekzem klassifiziert wurde, muss nicht unbedingt mit erhöhten Werten für IgE einhergehen und wäre damit als nicht atopisch einzustufen. Diese Problematik wurde auch in der neuen Nomenklatur allergischer Begriffe<sup>15</sup> berücksichtigt. Hier wird die Hautreaktion, die gewöhnlich als atopisches Ekzem bekannt ist, als „nicht eine einzige Krankheit, sondern eine Aggregation verschiedener Krankheiten mit bestimmten gemeinsamen Charakteristika“ beschrieben.

Die mögliche Erklärung, warum das atopische oder auch sichtbare Ekzem zum Untersuchungszeitpunkt rückläufig ist, ist vielseitig.

Zum einen mag dies daran liegen, dass für das atopische Ekzem verschiedene Krankheitsphasen beschrieben werden konnten<sup>127</sup>. So kommt es meist zu einer Manifestation der Erkrankung als Milchschorf im frühen Kindesalter, von dem ca. ein Drittel bis in die Adoleszenz persistiert. Ein weiteres Drittel zeigt jedoch gerade für das Alter, in dem die Schulanfängerstudie durchgeführt worden ist, eine kurzfristige Abheilung mit erneutem Auftreten in der Adoleszenz. Das letzte Drittel heilt vollständig in dem Zeitraum zwischen Vorschulalter und Adoleszenz aus. Somit kann ein Teil der untersuchten Schulanfänger trotz bestehender Ekzemerkrankung zum Untersuchungszeitpunkt symptomfrei sein.

Eine weitere mögliche Erklärung für den beobachteten Rückgang besteht darin, dass sich die Möglichkeiten der Therapie und Pflege dieses Krankheitsbildes gebessert haben. Durch eine verbesserte Therapie können Patienten symptomfrei sein, obwohl sie erkrankt sind.

Für eine generelle Zunahme der Ekzemerkrankungen spricht zudem die beobachtete Zunahme des lang anhaltenden Juckreizes als Symptom der Ekzemerkrankung.

Zu berücksichtigen bleibt, dass das atopische Ekzem zum Untersuchungszeitpunkt von geschulten Hautärzten erfasst worden ist. Die Daten zu den Vorerkrankungen, auch dem Asthma und dem Heuschnupfen, beruhen hingegen auf den Angaben der Eltern in den Fragebögen. Trotz der expliziten Fragestellung kann hier nicht auf eine strikte Trennung zwischen atopischem Ekzem und anderen ekzematösen Erkrankungen vertraut werden.

Gleiches gilt ebenfalls für das Asthma und den Heuschnupfen. Diese Erkrankungen wurden im Laufe der Zeit von verschiedenen Ärzten erfasst. Es ist jedoch nicht bekannt, ob eine weitere Absicherung der Diagnose erfolgte. Häufig beruhen diese Diagnosen

auf einer bestimmten Symptomatik, die das Kind anamnestisch oder auch klinisch bietet, obwohl andere evtl. seltenere Ursachen hierfür aber ebenfalls in Betracht zu ziehen sind. So können zum Beispiel die Symptome „pfeifende Atemgeräusche“ für Asthma und „Nasenbeschwerden mit geröteten Augen“ für Heuschnupfen durch Abgase oder Luftverschmutzung verursacht werden.

Durch diese Überlegung erklärt sich auch die konstante Entwicklung dieser beiden Symptome über die Zeit trotz der Zunahme des Asthmas und des Heuschnupfens. Durch eine Abnahme der Luftverschmutzung im Osten entfällt ein immer kleiner werdender Teil der Symptomatik auf diese Ursache, dadurch nimmt bei absolut gesehen konstanten Werten der relative Anteil an Symptomen, der durch die Allergien verursacht wird, zu. Bei der Betrachtung der Ergebnisse der RAST-Untersuchung auf die häufigsten potentiellen Allergene (Gräser- und Birkenpollen, Hausstaubmilbe) zeigt sich generell für Ost- und Westdeutschland eine Zunahme der Sensibilisierung, auch wenn diese je nach Allergen in unterschiedlichem Maße ausgeprägt ist. Hinsichtlich der wachsenden Entwicklung der allergischen Erkrankungen sind diese Ergebnisse nicht überraschend, wobei zu beachten ist, dass eine Sensibilisierung gegen ein bestimmtes Allergen nicht in allen Fällen mit einer entsprechenden Symptomatik einhergehen muss.

Interessant dabei ist die besonders starke Zunahme der Sensibilisierung gegenüber Birkenpollen im Osten in Verbindung mit der gleichzeitig starken Zunahme von Heuschnupfenerkrankungen. Somit lässt sich die Vermutung aufstellen, dass als Auslöser für einen Großteil der Heuschnupfenerkrankung die allergische Reaktion auf Birkenpollen verantwortlich zu machen ist. Nun stellt sich die Frage, worin die starke Zunahme der Sensibilisierung gegen Birkenpollen im Osten begründet ist.

Es konnte gezeigt werden, dass eine Zunahme von Stickstoffdioxid in der Umwelt mit einer erhöhten Sensibilisierung gegenüber Allergenen einhergeht<sup>128</sup>. Stickstoffdioxid ist ein Bestandteil der Abgase moderner Automobile. Mit der Zunahme des Straßenverkehrs im Osten kann man somit zumindest zu einem gewissen Teil die erhöhte Sensibilisierungsrate gegenüber Birkenpollen erklären.

### **6.3.2 Entwicklung des Geburtsgewichts und BMI über die Zeit**

Die Entwicklung des Geburtsgewichts blieb im Westen über den Zeitraum der gesamten Untersuchung weitgehend konstant, was in Übereinstimmung mit den Daten des statistischen Bundesamtes zu bringen ist. Im Osten hingegen konnte eine Zunahme des Geburtsgewichts von zunächst niedrigeren Werten auf schlussendlich West-Niveau verzeichnet werden.

Da der Untersuchung eine genetisch und kulturell ähnliche Bevölkerung zu Grunde liegt, müssen die Ursachen in veränderten Umweltbedingungen und Lebensgewohnheiten zu suchen sein. Das Rauchen in der Schwangerschaft als ein wesentlicher Faktor für ein reduziertes Geburtsgewicht ist über die Zeit konstant geblieben, so dass der Einfluss dieser Störgröße jeden Jahrgang in gleichem Maße betrifft. Die zunehmende Anzahl von Einzelkindern wird ebenfalls nicht für die Zunahme des Geburtsgewichts verantwortlich sein. Mit zunehmender Anzahl von Schwangerschaften und Geburten konnte eine Zunahme des Geburtsgewichts der Kinder gezeigt werden<sup>129</sup>. Auch in dieser Population ist das durchschnittliche Geburtsgewicht der Einzelkinder im Vergleich zu denen mit Geschwistern geringer (Ost: 40,8g ; West: 106,3g), was durch das zunehmende Geburtsgewicht der folgenden Kinder bedingt ist.

Vielmehr kann eine veränderte Ernährung in der Zeit nach der Wiedervereinigung zu einer Zunahme des Geburtsgewichts geführt haben. Auf der einen Seite senkt eine ausgewogene Ernährung mit großem Anteil an Obst und Gemüse, mehr Fisch und Milchprodukten das Risiko eines zu geringen Geburtsgewichtes (SGA).<sup>130</sup> Auf der anderen Seite konnte gezeigt werden, dass Kinder von übergewichtigen Müttern, die sich somit eher unausgewogen ernähren, ebenfalls mit einem höheren Geburtsgewicht zur Welt kommen.<sup>131</sup> Möglicherweise ist es so, dass eine ausgewogenen Ernährung die unteren Grenzwerte des Geburtsgewichtsspektrums, das Übergewicht der Mütter hingegen die obere Grenze des Geburtsgewichtsspektrums anheben.

Veränderte Umweltbedingungen sowie bessere medizinische Überwachung sind weitere Gründe.

Das Geburtsgewicht darf dabei alles in allem aber nur als Richtgröße dienen. Das Geburtsgewicht an sich kann weder eine Aussage zur Reife des Kindes noch zur Dauer der Schwangerschaft machen. So wird ein Kind großgewachsener Eltern ein höheres Geburtsgewicht aufweisen als eines mit kleineren Eltern, der Reifegrad des Kindes und die Schwangerschaftsdauer werden sich dabei aber nicht unbedingt unterscheiden. Die Entwicklung hin zu vermehrt auftretender Adipositas in Deutschland und anderen westlichen Ländern, die seit Jahren beschrieben wird, findet sich auch in der Population, die dieser Arbeit zugrunde liegt, wieder. Über den Untersuchungszeitraum konnte sowohl für den Osten als auch den Westen eine Zunahme des BMI beobachtet werden.

Apfelbacher et al<sup>32</sup> konnten bereits durch eine Auswertung der SAWO-Studie zeigen, dass im Osten der Anteil Übergewichtiger von 10% auf 17,5% und im Westen von 14,8% auf 22,2% gestiegen ist.

Westlicher Lebensstil und unausgewogene Ernährung gepaart mit vermehrter Verfügbarkeit und Inanspruchnahme moderner Medien zu Lasten der körperlichen Aktivität führen zu einer Zunahme des Körpergewichtes.

Die Verwendung des Body-Mass-Index ist eine geläufige Methode Personen in Gewichtsklassen von untergewichtig bis übergewichtig einzustufen. Hierbei wird das Körpergewicht in einer festen Relation zur Körpergröße gestellt (Körpergewicht kg /Körpergröße in m<sup>2</sup>). Die Zuteilung findet bei Erwachsenen unabhängig von Geschlecht und Alter anhand fester BMI-Grenzwerte statt (siehe hierzu auch Tab. 1.3.2a).

Die Verteilung anhand des BMI zu den einzelnen Gewichtsklassen ist für Personen unter 18 Jahren wesentlich aufwendiger. Durch die Untersuchung einer Referenzpopulation und Bestimmung der BMI-Verteilung entsprechend des Alters und Geschlechtes wird der unterschiedlichen Entwicklung in Körpergröße und Körpergewicht Rechnung getragen. Somit ergeben sich für jedes Alter unterschiedliche Referenzwerte. Zur Vereinheitlichung wird die Einteilung in die Gewichtsklassen anhand der Perzentilen vorgenommen. Allgemein gelten Kinder mit einem BMI jenseits der 90. Perzentile als übergewichtig, jenseits der 97. Perzentile als adipös.

Normalgewichtige Kinder haben einen BMI, der zwischen der 10. und 90. Perzentile liegt. Kinder unterhalb der 10. Perzentile gelten als untergewichtig, unter der 3. Perzentile sogar als stark untergewichtig.

Diese Klassifikation gibt einen ersten groben Überblick, ist aber auch fehlerbehaftet. Auch wenn das Körpergewicht in Relation zu der Körpergröße gesetzt wird, kann man nicht in allen Fällen Rückschlüsse auf das Vorliegen einer Adipositas, wie sie per Definitionem bei Werten jenseits der 97. Perzentile vorliegt, machen.

Der Körper setzt sich aus den Anteilen der einzelnen Kompartimente zusammen. So können eine Person mit einem hohen Fettanteil sowie geringem Muskelanteil und eine Person mit einem geringen Fettanteil sowie hohem Muskelanteil den gleichen BMI-Wert aufweisen. Bei Kindern ist dieses Problem nicht ganz so stark ausgeprägt wie beim Erwachsenen, so dass hier ein hoher BMI auch eher mit einem höheren Fettanteil am Körper korreliert. Nichts desto trotz besteht hierin eine mögliche Fehlerquelle, die auch nur schwer auszuschalten ist. Der BMI gibt nur eine erste Näherung und grobe

Einteilung wieder. Dies sollte bei der Verwendung des BMI immer berücksichtigt werden.

### **6.3.3 Abhängigkeit der allergischen Erkrankungen vom Geburtsgewicht**

Mit der Überlegung, dass Kinder, die 1995 oder zuvor bei der Schuleingangsuntersuchung erfasst worden sind, einen mehr oder weniger großen Teil ihres bis dahin geführten Lebens unter DDR-Bedingungen verbracht haben, wurde die Population im Osten für die folgenden Untersuchungen ein weiteres mal unterteilt.

Es entstand eine Gruppe, deren Mitglieder 1995 oder früher bei der Schuleingangsuntersuchung untersucht worden sind, und eine Gruppe mit Untersuchungszeitpunkten zwischen 1996 und 2000.

Sollten die Lebensbedingungen in der damals bestehenden DDR Einfluss auf die Allergieerkrankungen genommen haben, müssten sich die Werte von und vor 1995 von denen im Westen unterscheiden bzw. sich langsam denen im Westen anpassen.

Die Werte nach 1995 sollten nun denen im Westen ähneln, da hier der Einfluss der DDR-Lebensbedingungen nur noch im geringen Maße vorliegen dürfte.

Um den Einfluss des Geburtsgewichts zu untersuchen wurden die Kinder anhand ihres Geburtsgewichts einzelnen Gruppen zugeteilt. Die Unterschiede in Bezug auf allergische Erkrankungen sollten besonders im oberen und unteren Bereich des Geburtsgewichtsspektrums genauer betrachtet werden. Die untere Grenze wurde auf 2500 Gramm festgelegt. Kinder mit einem Geburtsgewicht von weniger als 2500 Gramm wurden den Kindern mit einem Geburtsgewicht von mehr als 2500 Gramm gegenübergestellt. Diese Grenzwertfestlegung ist nicht willkürlich getroffen worden, sondern beruht vielmehr auf dem von der Medizin festgesetzten Grenzwert zur Bestimmung von „Low Birthweight“-Kindern.<sup>132</sup> Auf der anderen Seite findet dieser Grenzwert in vielen Studien, die sich mit dem Thema Geburtsgewicht und Allergien beschäftigen, Anwendung.<sup>38,39,42,43,98</sup>

Zu Bewertung des oberen Spektrums des Geburtsgewichts wurden Kinder mit einem Geburtsgewicht von mehr als 4000g mit denen unter 4000g verglichen. Auch hier erfolgte die Festlegung des Grenzwertes nicht unbegründet. In der Literatur findet dieser Wert immer wieder Verwendung um die obere Grenze zu definieren.<sup>41,49,50</sup>

Um nicht nur die Extreme zu beurteilen, sondern auch eine Aussage über das gesamte Geburtsgewichtsspektrum machen zu können, wurde zuletzt die Auswirkung einer Geburtsgewichtszunahme um 1 kg auf die Prävalenz allergischer Erkrankungen untersucht.

### 6.3.3.1 Asthma und jemals pfeifende Atemgeräusche

Bei der Auswertung der Fragebögen zeigte sich im Osten sowohl vor als auch nach 1995 eine signifikant höhere Asthmarate bei Kindern mit hohem Geburtsgewicht als bei der Kontrollgruppe, im Westen hingegen nahm die Höhe des Geburtsgewicht keinen Einfluss auf das Risiko an Asthma zu erkranken.

Bei der Interpretation dieser Ergebnisse bleibt jedoch zu berücksichtigen, dass die Population im Westen zum einen nicht gleichartig engmaschig untersucht worden ist, zum anderen auch wesentlich weniger Datensätze vorliegen. Dies alleine ist aber nicht ausreichend diesen großen regionalen Unterschied zu erklären.

Die Literaturlage zu diesem Thema zeigt sich sehr uneinheitlich. Viele Studien konnten keine Zusammenhänge zwischen Asthma und Geburtsgewicht zeigen, was mit unserem Ergebnis für die Kinder in Westdeutschland in Einklang stehen würde.

Im Gegensatz dazu stellte nicht zuletzt die Metaanalyse von Flaherman et al<sup>56</sup> jedoch auch einen Zusammenhang zwischen hohem Geburtsgewicht und Asthma her.<sup>52-54</sup>

Eine Erklärung für diesen Zusammenhang ist nicht einfach.

Ein genetischer Faktor als Ursache entfällt auf Grund der Tatsache, dass es sich um eine Population ähnlichen Ursprungs handelt.

Ein disproportioniertes Wachstum der Atemwege im Verhältnis zum übrigen Körper bei länger dauernder Schwangerschaft soll zu einer relativen Ateminsuffizienz beim Neugeborenen führen, was mit einer späteren Neigung zu Asthmaerkrankung einhergehen soll. Leider können wir keine Angaben über Unterschiede in der Schwangerschaftsdauer in Ost und West machen.

Veränderte Ernährungsgewohnheiten der Mutter in der Schwangerschaft, wie sie von Yuan et al<sup>53</sup> als Begründung herangezogen werden, sind für diese Population als Ursache möglicherweise von Bedeutung. Die Mütter, deren Kinder vor 1995 eingeschult wurden, lebten zur Zeit ihrer Schwangerschaft noch in der DDR unter politisch bedingter Trennung von der westlichen Welt. Den Müttern, deren Kindern später eingeschult wurden, war der Zugang zum westlichen Markt und Leben bereits ermöglicht. Fraglich ist, ob diese Möglichkeit in entsprechendem Umfang genutzt worden ist. Es konnte gezeigt werden, dass eine an Antioxidantien und Omega-3-Fettsäuren arme Ernährungsweise mit einem höheren Risiko an Asthma zu erkranken einhergeht.<sup>133,154,155</sup> Auch für das ungeborene Kind erhöht die unausgewogene Ernährung der Mutter in der Schwangerschaft mit wenig Obst und Gemüse das Risiko später an Asthma zu erkranken.<sup>134</sup> Diese Art der Ernährung führt jedoch häufiger zu der

Geburt von zu leichten Kindern und nicht zu schwereren Kindern.<sup>135</sup> Auf der anderen Seite kann eine unausgewogene Ernährung auch mit einer Zunahme des Körpergewichts der Mutter einhergehen. Mütter mit einem hohen BMI haben ebenfalls häufiger Kinder mit erhöhtem Geburtsgewicht.<sup>136</sup> So könnte eine unausgewogene Ernährungsweise der Mutter mit erhöhtem Geburtsgewicht und einem gesteigerten Risiko für das Kind an Asthma zu erkranken in Verbindung stehen. In der Zeit vor der Wiedervereinigung zeigte der Speiseplan im Osten eine höhere tägliche Kalorienzufuhr und geringere Zufuhr von Obst und Gemüse als der im Westen.<sup>137</sup> Ein wenn auch nur noch geringer Unterschied in der Ernährung zwischen Ost und West konnte in einer Studie von 1998 weiterhin nachgewiesen werden.<sup>138</sup>

Eine andere Studie konnte zeigen, dass ein hohes Geburtsgewicht mit einem hohen Körpergewicht bei Kindern im Alter von 5-7 Jahren korreliert.<sup>139</sup> Somit könnten die Ergebnisse, die den Zusammenhang zwischen Asthma und hohem BMI erklären, auch für die Erklärung des Zusammenhangs zwischen Asthma und hohem Geburtsgewicht herangezogen werden. Bei der Berechnung nach Pearson konnte für die Population, die dieser Studie zugrunde liegt, jedoch keine besonders starke Korrelation zwischen hohem Geburtsgewicht und hohem BMI (Ost: 0,18; West: 0,16) nachgewiesen werden, so dass dieser Erklärungsansatz nur in geringem Maße Verwendung finden darf.

Als weiterer Risikofaktor darf die Art der Geburt nicht außer Acht gelassen werden. Es konnte gezeigt werden, dass Kinder mit einem Fetalgewicht von über 4000 g mehr als doppelt so oft per Sectio Caesarea entbunden werden als Kinder mit einem Gewicht zwischen 2500 und 4000 g.<sup>140</sup> Kinder, die auf diese Art und Weise geboren worden sind, haben in ihrem späteren Leben ein erhöhtes Risiko an Asthma zu erkranken.<sup>141,142</sup>

Es ist jedoch nicht bekannt, ob die Kinder, die per Sectio entbunden worden sind und später an Asthma erkrankt sind, auch zu der Gruppe der schwereren Neugeborenen zählten. Auch Kinder mit geringerem Fetalgewicht können per Sectio zur Welt kommen. Dies weiter zu untersuchen ist auf Grund fehlender Daten zur Art der Geburt in dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

Ein weiterer Punkt, der bei der Erklärung der beobachteten Ergebnisse zu berücksichtigen ist, sind die sozioökonomischen Lebensbedingungen. Bessere sozioökonomische Lebensbedingungen werden mit höheren Geburtsgewichten in Zusammenhang gebracht<sup>122</sup>, die Kinder wachsen in einer saubereren Umgebung auf und haben weniger Kontakt zu potentiellen Allergenen, so dass sie bei späterem Kontakt mit allergischen Erkrankungen darauf reagieren können. Studien zeigten den

Zusammenhang zwischen hohem sozioökonomischen Status und allergischen Erkrankungen.<sup>121</sup>

Der Bildungsstatus, der in dieser Arbeit als Maß für den sozioökonomischen Status dient, war im Osten zwar über die Zeit höher als im Westen, dennoch waren die Lebensbedingungen, die im Osten vor und kurz nach der Wiedervereinigung herrschten, schlechter als die im Westen. Eine Annäherung an die besseren Werte im Westen findet langsam statt.<sup>143</sup>

Betrachtet man die Beziehung zwischen dem Geburtsgewicht und dem Asthma zugeordneten Symptom „jemals pfeifende Atemgeräusche“, so zeigt sich hier weder für Ost- noch für Westdeutschland eine Abhängigkeit dieses Symptoms vom Geburtsgewicht.

Möglicherweise neigen im Osten die Mütter schwererer Neugeborener auf Grund des höheren sozialen Status und dem damit einhergehenden besseren Bildungsniveau schon bei mildereren Symptomen dazu einen Arzt aufzusuchen, woraus eine höhere Anzahl an Asthmadiagnosen resultiert.

Andererseits darf das Symptom „pfeifende Atemgeräusche“ nicht als nur durch Asthma verursacht betrachtet werden. Andere Einflussfaktoren, wie zum Beispiel die Belastung mit Industrie- und Kraftfahrzeugabgasen spielen eine nicht unerhebliche Rolle bei der Entstehung dieses Symptoms. Da die Luftverschmutzung als nicht zu vernachlässigender Verursacher dieser Symptomatik besonders im Osten in dem Untersuchungszeitraum rückläufig war, wird möglicherweise bei gleich bleibender Häufigkeit ein größerer Anteil der Symptome durch Asthma bedingt.

Der Zusammenhang zwischen hohem Geburtsgewicht und Asthma ist ein sehr komplexer Zusammenhang. Er wird durch ein Zusammenspiel zwischen genetischen und Schwangerschafts-assoziierten Faktoren, sowie Ernährungsgewohnheiten und sozioökonomische Lebensbedingungen geprägt. Der Unterschied zwischen Ost- und Westdeutschland lässt darauf schließen, dass die Ursachen besonders in den wandelbaren Faktoren, wie Einflüsse auf die Schwangerschaft, Ernährung und Lebensbedingungen, zu suchen sind.

### **6.3.3.2 Heuschnupfen und Nasenbeschwerden mit geröteten Augen**

Das Risiko an Heuschnupfen zu erkranken ist im Westen mit hohem Geburtsgewicht korreliert. Ein zunächst im Osten nicht nachweisbarer Zusammenhang nimmt nach 1995 an Stärke zu.

In der Literatur<sup>50,51,97,98,99</sup> wurde schon mehrfach ein Zusammenhang zwischen hohem Geburtsgewicht und der Erkrankung Heuschnupfen beschrieben. Als Ursache wird eine verlängerte Schwangerschaft vermutet, die mit einer Veränderung der zellulären Abwehrmechanismen einhergeht<sup>144</sup>. Es kommt zu einer Veränderung im T-Helferzellen-Profil, was mit einer Verschiebung des Gleichgewichts der

T-Helferzellen zur Seite der TH<sub>2</sub>-Zellen auf Kosten der TH<sub>1</sub>-Zellen einhergeht.

TH<sub>2</sub>-Zellen spielen bei allergischen Erkrankungen eine wesentliche Rolle. Neben den zellulären Veränderungen konnten auch erhöhte Werte für IgE, dem Immunglobulin, das bei allergischen Erkrankungen oft erhöht ist, bei Kindern mit höherem Geburtsgewicht nachgewiesen werden.<sup>145</sup> Eine Abhängigkeit der Sensibilisierung gegenüber bestimmten Allergenen von zunehmendem Geburtsgewicht konnte man für vereinzelte Allergene zeigen.

Eine Verlängerung der Schwangerschaft durch bessere medizinische Versorgung im Osten nach der Wiedervereinigung ist durchaus denkbar.

Ein weiterer Faktor der sowohl den Heuschnupfen als auch das Geburtsgewicht beeinflussen kann, ist die Ernährung der Mutter in der Schwangerschaft. Es konnte nachgewiesen werden, dass eine Ernährung, die arm an Antioxidantien und arm an ungesättigten Fettsäuren ist, häufiger mit allergischen Erkrankungen einhergeht.<sup>157</sup> Diese Konstellation ist besonders charakteristisch für die so genannte „westliche Diät“, eine unausgewogene und Fast-Food-reiche Ernährungsweise. Ernährt sich die schwangere Frau auf diese Art und Weise, besteht die Möglichkeit, dass das allergene Potential der Nahrung sich auf das ungeborene Kind überträgt und somit bei dem Kind später zu allergischen Erkrankungen führt. Eine solche Diät führt neben der Zunahme allergischer Erkrankungen auch zu einer Zunahme des Körpergewichts. Für Mütter mit hohem Körpergewicht bzw. BMI konnte gezeigt werden, dass ihre Neugeborenen im Schnitt ein höheres Geburtsgewicht aufweisen. Somit kann die ungesunde Ernährung auf der einen Seite das hohe Geburtsgewicht, auf der anderen Seite die Zunahme der allergischen Erkrankungen erklären. Nicht unerwähnt bleiben darf aber auch, dass festgestellt wurde, dass eine Ernährung reich an Antioxidantien und ungesättigten Fettsäuren das Risiko ein Kind „small for gestational age“ zu gebären verringert.<sup>135</sup> Dies betrifft jedoch nur die Kinder im unteren Spektrum des Geburtsgewichts. Der in dieser Studie für das hohe Geburtsgewicht beobachtete Zusammenhang bleibt davon unbeeinflusst.

Als weiteres muss auch hier ebenfalls auf die Geburtsweise Bezug genommen werden. Schwere Feten werden doppelt so oft per Sectio Caesarea entbunden wie Normalgewichtige.<sup>140</sup> Kinder die per Sectio geboren werden, haben häufiger Heuschnupfen<sup>146</sup>. Da aber auch normalgewichtige Kinder per Sectio geboren werden, ist schwer zu sagen, ob die Schlussfolgerung schwerer Fetus – Sectio – Heuschnupfen hinreichend ist. Leider ist in dem der Studie zu Grunde liegenden Fragebogen die Art der Geburt nicht erfasst worden, so dass diesem Gedanken nicht weiter nachgegangen werden konnte.

Betrachtet man unter diesen Umständen die Werte für das zugehörige Symptom „Nasenbeschwerden mit geröteten Augen“ sieht man, dass diese Werte sowohl im Osten als auch im Westen mit einem hohen Geburtsgewicht korrelieren.

Ursache für den fehlenden Zusammenhang zwischen hohem Geburtsgewicht und Heuschnupfen im Osten vor 1995 mag möglicherweise die fehlende Diagnose durch einen Arzt gewesen sein. Durch noch kurz nach der „Wende“ bestehende starke Luftverschmutzung im Osten wurde eventuell das Symptom als durch die Umweltbedingungen verursacht angesehen und gab keinen Anlass zur Sorge bzw. keinen Grund zur Konsultation eines Arztes.

Mit Zugang zur westlichen Welt und neuen Informationsmedien kamen allergische Erkrankungen mehr ins Gespräch und die Arztkonsultationen nahmen zu.

Andererseits kann ebenso durch die angesprochene Luftverschmutzung die Heuschnupfensymptomatik bedingt sein, ohne dass eine Heuschnupfenerkrankung vorliegt. Dies scheint wahrscheinlicher zu sein, da neben den fehlenden Heuschnupfendiagnosen auch die Sensibilisierung gegenüber den Allergenen Gräser und Birkenpollen im Osten unabhängig vom Geburtsgewicht ist. Diese beiden Allergene sind besonders mit Heuschnupfen in Verbindung zu bringen.

Unbekannte Einflussfaktoren in der Schwangerschaft oder der frühen Kindheit, die im Westen bereits vorlagen und nach der Wende im Osten übernommen worden sind, müssen natürlich bei der Beurteilung der Ergebnisse mit berücksichtigt werden.

Verbesserte soziale Lebensbedingungen, andere Ernährungsgewohnheiten und auch bessere medizinische Versorgung mögen hierzu gezählt werden.

### **6.3.3.3 Ekzeme, atopisches Ekzem zum Untersuchungstermin und länger als sechs Monate anhaltender Juckreiz**

Hinsichtlich der Ekzemerkrankung ist diese im Osten und Westen tendenziell geringfügig öfter mit einem hohen Geburtsgewicht vergesellschaftet.

Kinder mit geringem Geburtsgewicht tendieren dazu weniger Ekzeme aufzuweisen. Weitgehend analog zu diesen Beobachtungen verhält sich das dem Ekzem zugeordnete Symptom „jemals Juckreiz für mehr als 6 Monate“.

Dieser Sachverhalt ist bis jetzt nur wenig untersucht worden. Von den wenigen veröffentlichten Studien<sup>39, 50, 105, 106</sup> konnte nur ein kleiner Teil den hier beobachteten, aber nicht eindeutigen Zusammenhang bestätigen.

Als mögliche Erklärung wird hier, ähnlich wie bei der Untersuchung des Zusammenhangs von Heuschnupfen und hohem Geburtsgewicht, ebenfalls die mit hohem Geburtsgewicht einhergehende verlängerte Schwangerschaftsdauer mit einer Veränderung des T-Helfer-Zellen-Profiles angeführt. Die verlängerte Schwangerschaftsdauer soll eine Verschiebung des Gleichgewichts von TH<sub>1</sub> nach TH<sub>2</sub> bedingen. Eine erhöhte Anzahl von TH<sub>2</sub>-Zellen ist häufig bei Atopikern anzutreffen. Als weiterer Parameter wurde das Vorhandensein eines atopischen Ekzems zum Untersuchungszeitpunkt in Zusammenhang mit dem Geburtsgewicht untersucht. Die Diagnosestellung erfolgte durch speziell dafür eingesetzte Hautärzte. Jedoch wurden nicht alle Kinder von diesen Ärzten untersucht, woraus die deutlich kleinere Fallzahl resultiert. Bei den Berechnungen konnte kein Zusammenhang weder mit hohem noch mit geringem Geburtsgewicht hergestellt werden. Auf der einen Seite mag dies an der geringen Fallzahl liegen, die eine niedrige Auflösung bedingt, sowie an dem Rückgang der Krankheitshäufigkeit über den Untersuchungszeitraum. Auf der anderen Seite besteht die Möglichkeit, dass auf Grund verbesserte Pflege- und Therapiemöglichkeiten die Patienten trotz einer Ekzemerkrankung in der Vergangenheit zum Untersuchungstag symptomfrei sind.

Weiterhin ist es besonders schwer, zwischen atopischem und nicht atopischem Ekzem zu differenzieren. Selbst bei den am Untersuchungstag durch geschulte Hautärzte festgestellten Ekzemen konnte nur in ca. 50% der Fälle eine Erhöhung der spezifischen IgE in der Blutprobe nachgewiesen werden.

Eine weitere Ursache für den fehlenden Zusammenhang zwischen atopischen Ekzem und Geburtsgewicht mag in dem bereits beschriebenen phasenweisen Verlauf der Erkrankung liegen. Möglicherweise gelangen Kinder mit einem hohen Geburtsgewicht früher in Rekonvaleszenz oder ein symptomfreies Intervall, so dass sie trotz bestehender Ekzemerkrankung zum Zeitpunkt der Untersuchung symptom- und beschwerdefrei sind.

#### **6.3.3.4 Positive RAST-Ergebnisse für Birkenpollen, Hausstaubmilben und Gräser**

Zur Ermittlung des Ausmaßes der Sensibilisierung wurde das RAST-Verfahren, ein weit verbreitetes und etabliertes Verfahren, angewendet. Die Untersuchung der Blutproben wurden von ein und der selben Person durchgeführt. Bei einem Wechsel des Testsystems im Jahre 1997 wurde ein Korrekturfaktor bestimmt, der mittels der Analyse eines Probenkontingents durch die beiden unterschiedlichen Messmethoden bestimmt wurde. Somit sind alle Ergebnisse untereinander vergleichbar. Die untere Nachweisgrenze des Tests liegt bei 0,35 kU/L, um eine positive Sensibilisierung aufzuzeigen mussten Werte ab 3,5 kU/l erreicht werden. Dieser Wert konnte in einer Untersuchung von Wickman et al<sup>147</sup> mit einer hohen Sensitivität in Bezug auf allergische Erkrankungen in Verbindung gebracht werden.

Getestet wurde auf Gräser, Birkenpollen sowie den Kot der Hausstaubmilbe. Gegen alle drei Allergene liegen in Deutschland hohe Sensibilisierungsraten vor. Untersucht wurde in Ost und West lediglich alle drei Jahre und auch nur in kleinen Patientengruppen. Diese Einschränkung musste auf Grund des hohen finanziellen Aufwandes bei der RAST-Untersuchung getroffen werden. Die Patienten, bei denen eine Blutprobe auf spezifische IgE untersucht worden ist, stammten aus einem randomisierten Kollektiv. Pro Allergen liegen ca. 3700 Proben aus vier unterschiedlichen Jahrgängen vor. Dieses leider etwas kleine Patientenkollektiv beeinträchtigt das Auflösungsvermögen dieser Untersuchung, was bei der Betrachtung der Ergebnisse immer berücksichtigt werden muss.

Bei der Untersuchung der Sensibilisierung in Bezug auf das Geburtsgewicht zeigte sich ein interessantes Ergebnis. Im Osten vor 1995 war hohes Geburtsgewicht mit einer Sensibilisierung gegenüber dem Kot der Hausstaubmilbe stark mit zunehmendem Geburtsgewicht korreliert. Diesem Allergen begegnet man besonders innerhalb geschlossener Räume. Nach 1995 war dieser Zusammenhang nicht mehr nachweisbar. Im Westen hingegen hat das zunehmende Geburtsgewicht besonders Einfluss auf die Sensibilisierung gegenüber Gräsern und Birkenpollen, also Allergenen denen man in der freien Natur begegnet.

Ein Einfluss des Geburtsgewichts auf die Höhe der Konzentration von IgE konnte in einer früheren Studie<sup>145</sup> bereits belegt werden. Mit steigendem Geburtsgewicht konnten höhere Werte für IgE gemessen werden. Als Erklärung hierfür sehen Godfrey et al den Wechsel von einem TH<sub>1</sub>-Profil im Blut hin zu einem TH<sub>2</sub>-Profil in der Spätschwangerschaft, was mit erhöhten Werten für IgE einhergeht. Interessant bei der

Beobachtung in dieser Arbeit ist jedoch die Tatsache, dass je nach Region die Sensibilisierung gegen unterschiedliche Allergene mit steigendem Geburtsgewicht korreliert ist.

Die untersuchten Allergene sind deutschlandweit verbreitet.

Der städtische Charakter der westlichen Untersuchungsstandorte kann die erhöhte Sensibilisierung gegenüber Gräser und Birkenpollen bei den Kindern mit hohem Geburtsgewicht vielleicht erklären. Es konnte gezeigt werden, dass Exposition gegenüber Abgasen aus dem Straßenverkehr mit erhöhten Sensibilisierungsraten gegenüber Gräsern und Birkenpollen einhergeht.<sup>128</sup>

Der große Anteil von feuchten Wohnungen im Osten vor 1995 kann für die hohe Sensibilisierungsraten gegenüber Hausstaubmilben verantwortlich sein. Kinder die in feuchten Wohnungen leben, sind häufiger gegenüber Hausstaubmilben sensibilisiert<sup>148</sup>. Alles in allem fällt es sehr schwer die Zunahme der Sensibilisierungen gegen unterschiedliche Allergene in Ost und West mit hohem Geburtsgewicht zu erklären. Auf der einen Seite konnten wir im Osten für die Hausstaubmilbe und im Westen für Gräser und Birkenpollen die Ergebnisse der Studie von Godfrey<sup>145</sup> bestätigen, auf der anderen Seite war eine Abhängigkeit der Sensibilisierung im Osten für Gräser und Birkenpollen sowie im Westen für die Hausstaubmilbe vom Geburtsgewicht nicht nachvollziehbar. Neben dem Geburtsgewicht müssen noch viele andere Faktoren das Ausmaß der Sensibilisierung beeinflussen, anders sind die doch stark unterschiedlichen Ergebnisse nicht zu erklären.

#### **6.3.4 Abhängigkeit der allergischen Erkrankungen vom Body-Mass-Index**

Analog zu der Untersuchung der Allergien in Bezug auf das Geburtsgewicht wurde auch für die Untersuchung des BMI die zeitliche Trennung der Population im Osten übernommen.

Untersucht wurde, wie sich die Prävalenz der Allergien verändert in Abhängigkeit von der Zunahme des BMI um 10 kg/m<sup>2</sup>. Durch dieses große Intervall sollte sichergestellt werden, dass alle Veränderungen der Untersuchungsparameter in Bezug auf die BMI-Veränderungen erfasst werden.

#### 6.3.4.1 Asthma und jemals pfeifende Atemgeräusche

Sowohl im Osten als auch im Westen konnte in dieser Studie ein Zusammenhang zwischen steigendem BMI und zunehmender Erkrankungshäufigkeit an Asthma belegt werden. Im Osten ist diese Beobachtung ein wenig stärker ausgeprägt als im Westen. In Hinblick auf die besorgniserregende Zunahme des Körpergewichts bei Kindern und den Anstieg an Asthma erkrankter Kinder ist dieser Zusammenhang Thema vieler Studien. Trotz der guten Studienlage ist bis heute eine letztendliche Klärung dieses Zusammenhangs nicht möglich.

Die Ergebnisse vieler Studien stehen mit den hier gefundenen Ergebnissen im Einklang. Nicht zuletzt die Metaanalyse von Flaherman et al<sup>56</sup> konnte einen Einfluss eines hohen BMI auf das Risiko an Asthma zu erkranken nachweisen.

Eine Erklärung für diesen Zusammenhang ist in dem Zusammenspiel verschiedener Mechanismen zu suchen. Bei Patienten mit Adipositas konnten erhöhte Werte für Entzündungsmarker im Blut nachgewiesen werden<sup>149</sup>. Inflammatorische Zytokine, Adipokine und Akute-Phase-Proteine gehen einher mit einer chronischen Entzündung. Betrifft sie die Atemwege, kann hieraus Asthma resultieren.

Auf Grund dieser Ergebnisse durchgeführte Untersuchungen weisen auf eine genetische Pleiotropie zwischen Asthma und Übergewicht hin<sup>150</sup>, das bedeutet, die Veränderung in einem Gen nimmt sowohl Einfluss auf das Körpergewicht als auch auf die Asthmaerkrankung.

Neben den genetischen Faktoren spielen auch mechanische Faktoren bedingt durch die Adipositas eine Rolle. Ein erhöhter Druck von außen durch vermehrtes Gewicht behindert und erschwert die Expansion des Thorax<sup>151</sup>. Dies vermindert die Dehnung der glatten Muskulatur der Atemwege und führt zu einer Reduktion des Querschnitts derselben, was schlussendlich in asthmatischen Symptomen mündet<sup>152</sup>.

Natürlich muss in die Überlegungen mit einfließen, dass die Möglichkeit besteht, dass es auf Grund eines bereits vorhandenen Asthmas zu einer Zunahme des Körpergewichts kommen kann. Kinder mit Asthma werden bei fortgeschrittenem Erkrankungsstadium nach den einheitlichen Leitlinien zunächst mit inhalativen, später auch mit oralen Glucocorticoiden therapiert. Mit dieser Therapie geht oft eine Zunahme des Körperfettanteils einher.

Eine vielleicht noch viel einfachere Erklärung liegt in der Angst der Kinder vor einem erneuten Anfall begründet. Durch körperliche Schonung wird versucht den auslösenden Faktor zu beseitigen. Weniger körperliche Aktivität führt schnell zu einer Zunahme des

Körpergewichts. Diese Überlegung wird dadurch bekräftigt, dass Studien zeigen konnten, dass Übergewicht mit nicht-atopischem Asthma, aber nicht mit atopischem Asthma in Verbindung zu bringen ist.<sup>77,153</sup>

Eine unausgewogene Ernährung mit einem hohen Anteil an „Fast Food“, die in der westlichen Welt, sei es aus Zeitmangel oder Bequemlichkeit, immer mehr Zuspruch findet, führt schnell zu einer Zunahme des Körpergewichts. Diese Ernährung ist arm an Antioxidantien und Omega-3-Fettsäuren<sup>154,155</sup>, die, wie auch die mediterrane Ernährungsweise, einen protektiven Effekt für die Entstehung von Asthma bieten.<sup>156,157</sup> Schlussendlich darf eine gewisse Rate an Fehldiagnosen nicht unterschätzt werden. In unseren Fragebögen beruhen die Angaben zu arztdiagnostiziertem Asthma rein auf anamnestischen Angaben der Eltern. In der Studie wurde nicht erfasst, auf welche Art die Diagnosen von den behandelnden Ärzten gestellt und ob diese durch weiterführende Untersuchungen, wie z.B. der Lungenfunktionsuntersuchung, verifiziert worden sind. Übergewichtige Kinder neigen bei körperlicher Belastung schnell zu Atemnot. Aus anamnestischen Angaben zur Symptomatik ist für den behandelnden Arzt schwer zu differenzieren, ob es sich um ein tatsächlich vorliegendes Asthma bronchiale oder um lediglich eine durch fehlende körperliche Fitness bedingte Kurzatmigkeit handelt. Möglicherweise sind Ärzte eher dazu verleitet die Diagnose Asthma bei einem übergewichtigen Kind mit pfeifenden Atemgeräuschen zu stellen als bei einem normalgewichtigen Kind. Dies legt die Beobachtung nahe, dass das dem Asthma zugeordnete Symptom „jemals pfeifende Atemgeräusche“ einen weniger starken Zusammenhang zum Übergewicht zeigt. Auf der anderen Seite ist dieses Symptom nicht alleine nur dem Asthma zuzuordnen. So tritt es doch auch bei Luftverschmutzung und Infekten der Atemwege auf. Dies sind Faktoren, von denen auch dünnere Kinder betroffen sind. Durch vermehrte körperliche Aktivität verbunden mit Aufenthalt außerhalb geschlossener Räume werden dünne Kinder wahrscheinlich sogar öfter und stärker der Luftverschmutzung ausgesetzt sein.

Wie aus diesen Überlegungen ersichtlich wird, besteht zwischen Asthma und Übergewicht ein sehr komplexer Zusammenhang, den exakt aufzuklären nicht möglich sein wird. Ebenso schwer wird es sein, eine klare Aussage zu machen, was zuerst da war, das Asthma oder das Übergewicht.

#### **6.3.4.2 Heuschnupfen und Nasenbeschwerden mit geröteten Augen**

Es konnte lediglich für die Population im Osten vor 1995 ein Zusammenhang zwischen Heuschnupfen und BMI in Form einer Abnahme der Erkrankungshäufigkeit mit zunehmendem Körpergewicht aufgezeigt werden. In der übrigen Population nahm der BMI keinen Einfluss auf das Risiko an Heuschnupfen zu erkranken. Analog dazu verhielt sich die Ausprägung des dem Heuschnupfen zugeordneten Symptoms „Nasenbeschwerden mit geröteten Augen“.

Nur wenige Studien<sup>50,102-104</sup> haben überhaupt diesen Zusammenhang schon einmal untersucht. Der „protektive“ Effekt eines hohen BMI in Bezug auf Heuschnupfenerkrankungen konnte nach bisherigen Erkenntnissen noch nicht gezeigt werden. Eine Erklärung für diesen Effekt ist nicht bekannt. Erwähnt werden muss aber, dass es in den Jahren nach 1995 zu einem massiven Anstieg der Anzahl an Heuschnupfen Erkrankter im Osten gekommen ist und die BMI Werte der sonst immer im Osten leichteren Kinder sich auf West-Niveau angepasst haben. Somit stehen der „protektive“ Effekt der BMI-Zunahme und der Anstieg der Heuschnupfenprävalenz im Widerspruch zueinander. Mit der Zunahme des BMI wäre ein Abfall der Heuschnupfenprävalenz im Osten zu erwarten gewesen. Eine U-förmige Abhängigkeit der Heuschnupfenhäufigkeit vom BMI im Osten wäre möglich, würde aber wahrscheinlich nicht alleine genügen um den starken Anstieg der an Heuschnupfen Erkrankten nach 1995 im Osten zu erklären. Außerdem spricht gegen solch eine U-förmige Abhängigkeit das vollständige Fehlen eines Zusammenhangs zwischen BMI und Heuschnupfen nach 1995.

Auf der anderen Seite stellt sich die Überlegung, ob vor und nach 1996 unterschiedliche Faktoren für die Höhe des BMI verantwortlich sind. Neben Ernährungsgewohnheiten nehmen auch die Menge der körperlichen Aktivität, die Menge des täglichen TV-Konsums, soziale Faktoren sowie das Geschlecht Einfluss auf die Entwicklung des BMI. Viele dieser Faktoren stellen ihrerseits wieder einen Risikofaktor für die Entwicklung allergischer Erkrankungen dar. Nehmen diese Risikofaktoren in unterschiedlichem Maße im Osten vor und nach 1996 zu, kann dies den Verlust des Zusammenhangs zwischen BMI und Heuschnupfen nach 1996 erklären.

Neben der BMI-Veränderung müssen weitere unbekannte Faktoren berücksichtigt werden, wahrscheinlich werden diese Faktoren im Bereich der Lebensstiländerung, Zugänglichkeit des westlichen Marktes sowie der veränderten Ernährungsgewohnheiten und Freizeitaktivitäten zu suchen sein.

#### **6.3.4.3 Ekzeme, atopisches Ekzem zum Untersuchungszeitpunkt und länger als sechs Monate anhaltender Juckreiz**

Das Ekzem nach Arzt diagnose sowie das atopische Ekzem zum Untersuchungszeitpunkt waren bei der Auswertung dieses Datensatzes von einer Zunahme des BMI sowohl im Osten als auch im Westen unabhängig.

Analog hierzu verhielt sich auch das der Ekzemerkrankung zugeordnete Symptom „Jemals Juckreiz für über 6 Monate“. Auch dieses blieb von der BMI-Veränderung in der Häufigkeit seines Auftretens unbeeinflusst.

In der Literatur ist dieser Zusammenhang nur wenig untersucht. Die Studien<sup>50,107</sup>, die sich aber mit diesem Thema beschäftigt haben, unterstützen mit ihren Ergebnissen weitgehend das hier gefundene Resultat. Ein Zusammenhang zwischen BMI und Ekzemerkrankungen konnte hier nicht nachgewiesen werden. Lediglich Lee et al<sup>104</sup> konnten einen leichten Einfluss eines erhöhten BMI auf ein vermehrtes Auftreten von atopischen Ekzemen zeigen. Untersucht worden sind Kinder aus Südkorea, einem Land mit einem geringeren Lebensstandard als der Westeuropas. Demnach wäre ein ähnliches Ergebnis, wäre es durch den geringeren Lebensstandard zu begründen, in unserer Population für die Kinder im Osten Deutschlands, die vor 1995 untersucht worden sind, zu erwarten gewesen.

Die Wahrscheinlichkeit an einem atopischen Ekzem zu erkranken ist demnach wahrscheinlich unabhängig vom Lebensstandard und BMI.

#### **6.3.4.4 Positive RAST-Ergebnisse für Birkenpollen, Hausstaubmilben und Gräser**

Wie bei der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Geburtsgewicht und Atopie, konnte auch hier nur auf ein kleines Patientenkollektiv zurückgegriffen werden.

Es konnten zwischen 797 und 2337 Blutproben in den einzelnen Jahrgängen und Regionen ausgewertet werden.

Ein Zusammenhang zwischen zunehmendem BMI und einer vermehrten Sensibilisierung gegenüber den untersuchten Allergenen konnte nicht gezeigt werden.

Mai et al<sup>158</sup> konnten einen hohen BMI nicht in Verbindung mit einer erhöhten Sensibilisierungsrate bringen. Betrachtet man zusätzlich die Arbeiten von Appleton<sup>77</sup> und Chen<sup>159</sup>, so konnten diese zwar einen Zusammenhang zwischen BMI und nicht atopischem Asthma aber nicht zwischen BMI und atopischem Asthma finden.

Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass die Atopie unabhängig vom gemessenen BMI ist.

Eine Aussage über die Gesamthöhe des IgE bei den Teilnehmern dieser Studie konnte nicht getroffen werden. Die Patienten wurden lediglich auf das Vorliegen einer eindeutigen Sensibilisierung, die durch IgE-Werte des entsprechenden Allergens von mehr als 3,5 kU/L definiert wurde, untersucht. Ob bei den sensibilisierten Patienten mit Übergewicht im Vergleich zu denen ohne Übergewicht eine Erhöhung der absoluten Werte für die entsprechenden IgEs vorliegt, lässt sich nicht feststellen.

### **6.3.5 Trend Allergie/Atopie - Trend Geburtsgewicht - ein Zusammenhang?**

Um die Frage zu klären, ob der zunehmende Trend bei fast allen untersuchten allergischen Erkrankungen durch die Zunahme des Geburtsgewichts zu erklären ist, wurde bei der Trendberechnung der Allergien zusätzlich für den Trend des Geburtsgewicht adjustiert. Bei einem signifikanten Einfluss des Geburtsgewichts auf den Trend der Allergien wurde gefordert, dass der Parameterschätzer sich nach Adjustierung für das Geburtsgewicht um mindestens 10% im Vergleich zum Ausgangswert hätte verändern müssen. Die Veränderung um 10% ist ein zu rechtfertigendes Intervall um nicht zu viele falsch positive bzw. falsch negative Ergebnisse bei der Analyse zu erhalten.

Einen leichten Einfluss des zunehmenden Geburtsgewichts auf die Häufigkeit allergischer Erkrankungen konnte lediglich im Osten für das Asthma bronchiale gefunden werden. Mit einer Veränderung des Parameterschätzers um ca. 9,1% müssen jedoch noch andere Faktoren neben dem zunehmenden Geburtsgewicht für die Zunahme der Prävalenz des Asthma bronchiale verantwortlich sein.

Für die übrigen untersuchten Erkrankungen konnte ein Einfluss des Geburtsgewichtes weder für die Population im Osten noch für die im Westen nachgewiesen werden.

Generell muss erwähnt werden, dass der Trend für die Zunahme des Geburtsgewichts in Ost und West nur sehr schwach ausgeprägt war. Im Westen war dieser nach Adjustierung für die Störgrößen sogar nicht mehr signifikant.

Zusammenfassend lässt sich also feststellen, dass in der untersuchten Population die nur schwach ausgeprägte Geburtsgewichtszunahme nicht der ausschlaggebende Faktor für die Zunahme der Allergien ist. Gleiches gilt für die beiden hier nachweisbaren Trendveränderungen bei den RAST-Untersuchungen. Die Ursache für die Zunahme der Sensibilisierung gegenüber Birkenpollen im Osten und gegenüber Hausstaubmilben im Westen ist nicht in einer Zunahme des Geburtsgewichts zu suchen.

Nach den hier gewonnenen Erkenntnissen ist diese Studie die erste, die die Zunahme allergischer Erkrankungen über einen relativ langen Beobachtungszeitraum in Bezug zu der Entwicklung der Geburtsgewichts setzt.

### **6.3.6 Trend Allergie/Atopie - Trend BMI - ein Zusammenhang?**

Mit dem gleichen Verfahren wie es schon im vorherigen Abschnitt beschrieben worden ist, wurden nun anstelle des Geburtsgewichts der Trend bei dem BMI der untersuchten Kinder und sein Einfluss auf den Trend bei den Allergien untersucht.

Für den BMI konnte sowohl im Osten als auch im Westen eine signifikante Zunahme über den Untersuchungszeitraum nachgewiesen werden.

Auch hier bildet das Asthma bronchiale die einzige Untersuchungsgröße, bei der die Zunahme der Prävalenz zumindest in einem kleinen Anteil durch die Zunahme des BMI zu erklären ist. Im Osten zeigte sich eine Veränderung des Parameterschätzers um 9% nach Adjustierung für den BMI, im Westen gab es eine Veränderung um immerhin 12%. Somit bildet die Zunahme des BMI eine Ursache für die zunehmende Prävalenz von Asthma. Weitere Faktoren neben der BMI-Zunahme müssen auf Grund der nur geringen Veränderung des Parameterschätzers jedoch mit in Betracht gezogen werden. Für die Zunahme der übrigen allergischen Erkrankungen konnte die doch deutliche Zunahme des BMI jedoch nicht verantwortlich gemacht werden. Die Veränderung des Parameterschätzers nach Adjustierung für den BMI war in Bezug auf die übrigen untersuchten allergischen Erkrankungen gering ausgeprägt. Gleiches gilt bei der zu verzeichnenden Zunahme der Sensibilisierung gegenüber Birkenpollen im Osten und Hausstaubmilbe im Westen in Bezug auf die Zunahme des BMI.

Da die Zunahme der allergischen Erkrankungen, mit Ausnahme des Asthma bronchiale, weder durch die Geburtsgewichts- noch die BMI-Zunahme erklärt werden kann, muss nach weiteren Faktoren gesucht werden, die für diesen Effekt verantwortlich zu machen sind. Näher untersucht werden sollten die Veränderung der Umweltbedingungen, der Lebensgewohnheiten sowie des Lebensstils in der Zeit nach der Wiedervereinigung. Für das Asthma jedoch gilt, dass Maßnahmen, die zu einer Reduzierung des BMI bei Kindern führen, dazu beitragen können, die Prävalenz von Asthma bei Kindern in gewissem Maße zu senken.

## 7. Abkürzungen

Abb: Abbildung

AD: nach Arzt diagnose

adj.: adjustiert

BMI: Body Mass Index

bzw.: beziehungsweise

CI: Konfidenz Intervall (bei allen hier aufgelisteten Konfidenzintervallen handelt es sich um das in der Medizin üblicherweise verwendete 95% Konfidenzintervall)

d.h.: das heißt

engl.: englisch

et al: et altera

evtl.: eventuell

g: Gramm

IgE: Immunglobulin vom Typ E

IRR: incidence risk ratio

kg: Kilogramm

kU: Kilo-Unit

l: Liter

LÖGD: Landesinstitut für den öffentlichen Gesundheitsdienst

m: Meter

N: Anzahl

NRW: Nordrhein-Westfalen

Odds: Odds Ratio

OR: Odds Ratio

RAST: Radio-Allergo-Sorbens-Test

RR: Relatives Risiko

unadj.: unadjustiert

UT: Untersuchungstermin

Tab.: Tabelle

WAO: World Allergy Organization

## 8. Literaturverzeichnis / Anhang

- 
- <sup>1</sup> J. Ring. Angewandte Allergologie 3., neu bearbeitete Auflage 2004; Urban&Vogel Medien und Medizin Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG; München 2004: 53
- <sup>2</sup> C. Frye, J. Heinrich. Trends and predictors of overweight and obesity in East German children. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2003; 27: 969
- <sup>3</sup> K. Kromeyer-Hauschild, K. Zellner, U. Jaeger. Prevalence of overweight and obesity among school children in Jena (East Germany). *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1999; 23: 1143-1150
- <sup>4</sup> T. Lobstein, L. Baur, R. Uauy. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes. Rev.* 2004; 5: 4-14
- <sup>5</sup> C. Frye, J. Heinrich, M. Wjst, H.-E. Wichmann. Increasing prevalence of bronchial hyperresponsiveness in three selected areas in East Germany. *Eur. Respir. J.* 2001; 18: 451-458
- <sup>6</sup> W. Maziak, T. Behrens, T.M. Brasky, H. Duhme, P. Rzehak, S.K. Weiland, U. Keil. Are asthma and allergies in children and adolescents increasing? Results from ISAAC phase I and phase III surveys in Münster, Germany. *Allergy* 2003; 58: 572-579
- <sup>7</sup> M.L. Burr, D. Watt, C. Evans, F.D. Dunstan, I.J. Doull. Asthma prevalence in 1973, 1988 and 2003. *Thorax* 2006; 61(4): 296-299
- <sup>8</sup> K.C. Lodrup Carlsen, G. Haland, C.S. Devulapalli. Asthma in every fifth child in Oslo, Norway: a 10-year follow up of a birth cohort study. *Allergy* 2006; 61(4): 454-460
- <sup>9</sup> U. Ones, A. Akcay, Z. Tamay, N. Gurler, M. Zencir. Rising trend of asthma prevalence among Turkish schoolchildren (ISAAC phase I and III). *Allergy* 2006; 61(12): 1448-1453
- <sup>10</sup> M. Masoli, D. Fabian, S. Holt, R. Beasley. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004; 59 (5): 469-478
- <sup>11</sup> J. Heinrich, B. Hoelscher, C. Frye, I. Meyer, M. Wjst, H-E. Wichmann. Trends in prevalence of atopic diseases and allergic sensitization in children in Eastern Germany. *Eur. Respir. J.* 2002; 19: 1040-1046
- <sup>12</sup> G.M. Corbo, F. Forastiere, M. De Sario, L. Brunetti, E. Bonci, M. Bugiani, E. Chellini, S. La Grutta, E. Migliore, R. Pistelli, F. Rusconi, A. Russo, M. Simoni, F. Talassi, C. Galassi. Wheeze and Asthma in children: Association with Body Mass Index, Sports, Television Viewing, and Diet. *Epidemiology* 2008; 19(5):747-55
- <sup>13</sup> Roche Lexikon Medizin 4. Auflage, 1999, Urban & Fischer Verlag, S.745, „Heuschnupfen“
- <sup>14</sup> Abteilung für Dermatologie, Universität Bonn, Deutschland
- <sup>15</sup> S.G.O. Johansson, T. Bieber, R. Dahl, P.S. Friedmann, B.Q. Lanier, R.F. Lockey, C. Motala, J.A. Ortega Martell, T.A.E. Platts-Mills, J. Ring, F. Thien, P. van Cauwenberge, H.C. Williams. Revised nomenclature of allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 113: 832-836
- <sup>16</sup> J. Ring. Angewandte Allergologie 3., neu bearbeitete Auflage 2004; Urban&Vogel Medien und Medizin Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG; München 2004: 110-111
- <sup>17</sup> Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)  
Moorenstr. 5, Geb. 15.12, D-40225 Düsseldorf Homepage: <http://awmf.org>
- <sup>18</sup> J. Ring; Angewandte Allergologie 3., neu bearbeitete Auflage 2004; Urban&Vogel Medien und Medizin Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG; München 2004: 117

- 
- <sup>19</sup> J. Ring; *Angewandte Allergologie 3.*, neu bearbeitete Auflage 2004; Urban&Vogel Medien und Medizin Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG; München 2004: 203
- <sup>20</sup> J. Ring; *Angewandte Allergologie 3.*, neu bearbeitete Auflage 2004; Urban&Vogel Medien und Medizin Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG; München 2004: 215-218
- <sup>21</sup> R. Beasley, U. Keil, E. von Mutius, N. Pearce. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. *The Lancet* 1998; 9111: 1225-1232
- <sup>22</sup> M.I. Asher, S. Montefort, B. Björkstén, C.K.W. Lai. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross sectional surveys. *Lancet* 2006; 368: 733-743
- <sup>23</sup> Weißbuch Allergie in Deutschland 2000 / Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI) ... [Hrsg.: Johannes Ring ... Autoren: Claus Bachert ...]. – München: Urban und Vogel Medien- und Medizin-Verl.-Ges., 2000
- <sup>24</sup> D.M. Mannino, D.M. Homa, L.J. Akinbami, J.E. Moorman, C. Gwynn, S.C. Redd. Surveillance for asthma-United States, 1980-1990. *MMWR Surveill. Summ.* 2002; 51(1):1-13
- <sup>25</sup> I.K. Zöllner, S.K. Weiland, I. Piechotowski, T. Gabrio, E. von Mutius, B. Link, G. Pfaff, B. Kouros, J. Wuthe. No increase in the prevalence of asthma, allergies, and atopic sensitisation among children in Germany: 1992-2001. *Thorax* 2005; 60: 545-548
- <sup>26</sup> Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, Deutschland
- <sup>27</sup> [http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)
- <sup>28</sup> Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kinder- und Jugendalter, Universität Witten-Herdecke, Deutschland
- <sup>29</sup> K. Kromeyer-Hauschild, M. Wabitsch, D. Kunze. *Monatsschr. Kinderheilk.* 2001; 149
- <sup>30</sup> Druck von Novo Nordisk Pharma GmbH, Brucknerstr1, 55127 Mainz
- <sup>31</sup> Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, Deutschland 2005
- <sup>32</sup> C. J. Apfelbacher, J. Cairns, T. Bruckner, M. Möhrenschräger, H. Behrendt, J. Ring, U. Krämer. Prevalence of overweight and obesity in East and West German children in the decade after reunification: population-based series of cross-sectional studies. *Journal of Epidemiology & Community Health* 2008; 62(2):125-30
- <sup>33</sup> K. Kromeyer-Hauschild, M. Wabitsch. Aktuelle Sicht der Prävalenz und Epidemiologie von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA) der deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ)
- <sup>34</sup> J. Pekkanen, B. Xu, M.-R. Järvelin. Gestational age and occurrence of atopy at age 31- a prospective birth cohort study in Finland. *Clinical and Experimental Allergy* 2001; 31: 95-102
- <sup>35</sup> F.H. Steffensen, H.T. Sørensen, M.W. Gillman, K.J. Rothman, S. Sabroe, P. Fischer, J. Olsen. Low Birth Weight and Preterm Delivery as Risk Factors for Asthma and Atopic Dermatitis in Young Adult Males. *Epidemiology* 2000; 11(2): 185-188
- <sup>36</sup> M. Räsänen, J. Kaprio, T. Laitinen, T. Winters, M. Koskenvuo, L.A. Laitinen. Perinatal risk factors for asthma in Finnish adolescent twins. *Thorax* 2000; 55: 25-31
- <sup>37</sup> B.D. Gessner, M.-A.R. Chimonas. Asthma is associated with preterm birth but not with small for gestational age status among a population-based cohort of Medical-enrolled children <10years of age. *Thorax* 2007; 62: 231-236

- 
- <sup>38</sup> D.M. Mannino, J. Mott, J.M. Ferdinands, C.A. Camargo Jr., M. Friedmann, H.M. Greves, S.C. Redd. Boys with high body masses have an increased risk of developing asthma: findings from the National Longitudinal Survey of Youth (NLSY). *International Journal of Obesity* 2006; 30: 6-13
- <sup>39</sup> R.M.D. Bernsen, J.C. de Jongste, B.W. Koes, H.A. Aardoom, J.C. van der Wouden. Perinatal characteristics and obstetric complications as risk factors for asthma, allergy and eczema at the age of 6 years. *Clin. Exp. Allergy* 2005; 35:1135-1140
- <sup>40</sup> E.M. Traveras, S.L. Rifas-Shiman, C.A. Camargo, D.R. Gold, A.A. Litonjua, E. Oken, S.T. Weiss, M.W. Gillman. Higher adiposity in infancy associated with recurrent wheeze in a prospective cohort of children. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 121: 1161-1166
- <sup>41</sup> G. Bolte, M. Schmidt, W. Maziak, U. Keil, P. Nasca, E. von Mutius, S.K. Weiland. The relation of markers of fetal growth with asthma, allergies and serum immunoglobulin E levels in children at age 5-7 years. *Clin. Exp. Allergy* 2004; 34: 381-388
- <sup>42</sup> E. Rönmark, M. Perzanowski, T. Platts-Mills, B. Lundbäck. Incidence rates and risk factors for asthma among school children: a 2-year follow-up report from the obstructive lung disease in Northern Sweden (OLIN) studies. *Respir. Med.* 2002; 96(12): 1006-1013
- <sup>43</sup> E. Rönmark, E. Jönsson, T. Platts-Mills, B. Lundbäck. Incidence and Remission of Asthma in Schoolchildren: Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden. *Pediatrics* 2001; 107(3): E37
- <sup>44</sup> I. Annesi-Maesano, D. Moreau, D. Strachan. In utero and perinatal complications preceding asthma. *Allergy* 2001; 56: 491-497
- <sup>45</sup> J.J.K. Jaakkola, M. Gissler. Maternal Smoking in Pregnancy, Fetal Development, and Childhood Asthma. *American Journal of Public Health* 2004; 94(1): 136-140
- <sup>46</sup> X.-M. Mai, C. Almqvist, L. Nilsson, M. Wickman. Birth anthropometric measures, body mass index and allergic diseases in a birth cohort study. *Arch. Dis. Child.* 2007; 92: 881-886
- <sup>47</sup> M. Hack, H.G. Taylor, D. Drotar, M. Schluchter, L. Cartar, L. Andreias, D. Wilson-Costello, N. Klein. Chronic Conditions, Functional Limitations, and Special Health Care Needs of School-aged Children Born With Extremely Low-Birth-Weight in the 1990s. *JAMA* 2005; 294(3): 318-325
- <sup>48</sup> D. Gold, H. Burge, V. Carey, D. Milton, T. Platts-Mills, S. Weiss. Predictors of Repeated Wheeze in the First Year of Life, The Relative Roles of Cockroach, Birth Weight, Acute Lower Respiratory Illness, and Maternal Smoking. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160(1): 227-236
- <sup>49</sup> L. Bråbäck, A. Hedberg. Perinatal risk factors for atopic disease in conscripts. *Clinical and Experimental Allergy* 1998; 28: 936-942
- <sup>50</sup> S. Shaheen, J. Sterne, S. Montgomery, H. Azima. Birth weight, body mass index and asthma in young adults. *Thorax* 1999; 54(5): 396-402
- <sup>51</sup> C. Svanes, E. Omenaas, J.M. Heuch, L.M. Irgens, A. Gulsvik. Birth characteristics and asthma symptoms in young adults: results from a population-based cohort study in Norway. *Eur. Respir J.* 1998; 12: 1366-1370
- <sup>52</sup> P. Leadbitter, N. Pearce, S. Cheng, M. R. Sears, M. D. Holdaway, E.M. Flannery, G. P. Herbison, R. Beasley. Relationship between fetal growth and the development of asthma and atopy in childhood. *Thorax* 1999; 54: 905-910
- <sup>53</sup> W. Yuan, O. Basso, H. T. Sorensen, J. Olsen. Fetal growth and hospitalization with asthma during early childhood: a follow-up study in Denmark. *International Journal of Epidemiology* 2002; 31(6): 1240-1245

- 
- <sup>54</sup> D. Fergusson, J. Crane, R. Beasley; Perinatal Factors and atopic disease in childhood. *Clin. Exp. Allergy* 1997; 27: 1394-1401
- <sup>55</sup> P. Latzin, U. Frey, H.L. Roiha, D.N. Baldwin, N. Regamey, M.-P.F. Strippoli, M. Zwahlen, C.E. Kuehni. Prospectively Assessed Incidence, Severity, and Determinants of Respiratory Symptoms in the first year of life. *Pediatric Pulmonology* 2007; 42: 41-50
- <sup>56</sup> V. Flaherman, G.W. Rutherford. A Meta-analysis of the Effect of High Weight on Asthma. *Arch. Dis. Child.* 2006; 91(4): 334-339
- <sup>57</sup> Medline: Medizinische Online-Datenbank [www.medline.com](http://www.medline.com)
- <sup>58</sup> B. Xu, J. Pekkanen, M.R. Jarvelin. Obsteric complications and asthma in childhood. *J. Asthma* 2000; 37: 589-594
- <sup>59</sup> R.K. Chandra, S. Puri, C. Suraiya, P.S. Cheema. Influence of maternal food antigen avoidance during pregnancy and lactation on incidence of atopic eczema in infants. *Clin. Allergy* 1986; 16: 563-569
- <sup>60</sup> I. Romieu, V. Avenel, B. Leynaert, F. Kauffmann, F. Clavel-Chapelon. Body Mass Index, Change in Body Silhouette, and Risk of Asthma in the E3N Cohort Study. *American Journal of Epidemiology* 2003; 158: 165-174
- <sup>61</sup> U.N. Kronander, M. Falkenberg, O. Zeterström. Prevalence and incidence of asthma related to waist circumference and BMI in a Swedish community sample. *Respiratory Medicine*; 2004; 98: 1108-1116
- <sup>62</sup> K. Wickens, D. Barry, A. Friezema, R. Rhodius, N. Bone, G. Purdie, J. Crane. Obesity and Asthma in 11-12 year old New Zealand children in 1989 and 2000. *Thorax* 2005; 60: 7-12
- <sup>63</sup> D.R. Gold, A.I. Damokosh, D.W. Dockery, C.S. Berkey. Body Mass Index as a Predictor of Incident Asthma in a Prospective Cohort of Children. *Pediatric Pulmonology* 2003; 36: 514-521
- <sup>64</sup> Y. Chen, R. Dales, M. Tang, D. Krewski. Obesity may increase the incidence of asthma in women but not in men: longitudinal observations from the canadian national population health surveys. *American Journal of Epidemiology* 2002; 155(3): 191-197
- <sup>65</sup> Y. Chen, D. Rennie, Y. Cormier, J. Dosman. Sex specificity of asthma associated with objectively measured body mass index and waist circumference: the humboldt study. *Chest* 2005; 128: 3048-3054
- <sup>66</sup> S.-L. Huang, G.-M. Shiao, P. Chou. Association between body mass index and allergy in teenage girls in Taiwan. *Clinical and Experimental Allergy* 1999; 29: 323-329
- <sup>67</sup> T. Kusunoki, T. Morimoto, R. Nishikomori, T. Heike, M. Ito, S. Hosoi, T. Nakahata. Obesity and the prevalence of allergic disease in schoolchildren; *Pediatr. Allergy Immunol.* 2008; 19: 527-534
- <sup>68</sup> L. Garcia-Marcos, I.M. Canflanca, J.B. Garrido, A. Varela, G. Garcia-Hernandez, F.G. Grima, C. Gonzales-Diaz, I. Carvajal-Urueña, A. Arnedo-Pena, R.M. Busquets-Monge, M.M. Suarez-Varela, A. Blanco-Quiros. Relationship of asthma and rhinoconjunctivitis with obesity, exercise and Mediterranean diet in Spanish schoolchildren. *Thorax* 2007; 62: 503-508
- <sup>69</sup> F.D. Gilliland, K. Berhane, T. Islam, R. McConnell, W.J. Gauderman, S.S. Gilliland, E. Avol, J.M. Peters. Obesity and the Risk of Newly Diagnosed Asthma in school-Age Children. *American Journal of Epidemiology* 2003; 158: 406-415
- <sup>70</sup> X.-M. Mai, L. Nilsson, O. Axelson, L. Bråbäck, A. Sandin, N.-IM. Kjellman, B. Björkstén. High body mass index, asthma and allergy in Swedish schoolchildren participating in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood: Phase II. *Acta Paediatr.* 2003; 92: 1144-1148
- <sup>71</sup> S. Chinn, R.J. Rona. Can the increase in body mass index explain the rising trend in asthma in children? *Thorax* Nov 2001; 56(11): 845-850

- 
- <sup>72</sup> S.-J. Hong, M.-S. Lee, S.-Y. Lee, K.-M. Ahn, J.-W. Oh, K.-E. Kim, J.-S. Lee, H.-B. Lee. High Body Mass Index and Dietary Pattern Are Associated With Childhood Asthma. *Pediatric Pulmonology* 2006; 41(12):1118-1124
- <sup>73</sup> J.I. Figueroa-Muñoz, S. Chinn, R.J. Rona. Association between obesity and asthma in 4-11 year old children in the UK. *Thorax* 2001; 56: 133-137
- <sup>74</sup> E. von Mutius, J. Schwartz, L.M. Neas, D. Dockery, S.T. Weiss. Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the National Health and Nutrition Examination Study III. *Thorax* 2001; 56: 835-838
- <sup>75</sup> G.M. Corbo, F. Forastiere, M. De Sario, L. Brunetti, E. Bonci, M. Bugiani, E. Chellini, S. La Grutta, E. Migliore, C. Pistelli, F. Rusconi, A. Russo, M. Simoni, F. Talassi, C. Galassi. Wheeze and Asthma in Children: Associations with Body Mass Index, Sports, Television Viewing, and Diet. *Epidemiology* 2008; 19(5): 747-755
- <sup>76</sup> K. Bidad, S. Anari, A. Aghamohammadi, Z. Pourpak, H. Moayeri. Prevalence of Asthma related to BMI in adolescents in Teheran, Iran, 2004-2005. *Eur. J. Pediatr.* 2007; 166: 453-454
- <sup>77</sup> S.L. Appleton, R.J. Adams, D.H. Wilson, A.W. Taylor, R.E. Ruffin. Central obesity is associated with nonatopic but not atopic asthma in a representative population sample. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 118: 1284-1291
- <sup>78</sup> B. Xu, J. Pekkanen, J. Laitinen, M.-R. Jarvelin. Body build from birth to adulthood and risk of asthma. *European Journal of public health* 2002; 12(3): 166-170
- <sup>79</sup> C. Glazebrook, A.C. McPherson, I.A. Macdonald, J.A. Swift, C. Ramsy, R. Newbould, A. Smyth. Asthma as a Barrier to Children's Physical Activity: Implications for Body Mass Index and Mental Health. *Pediatrics* 2006; 118: 2443-2449
- <sup>80</sup> B. Taylor, D. Mannino, C. Brown, D. Crocker, N. Twum-Baah, F. Holguin. Body mass index and asthma severity in the National Asthma Survey. *Thorax* 2008; 63: 14-20
- <sup>81</sup> P.A. Vargas, T.T. Perry, E. Robles, C.-H. Jo, P.M. Simpson, J.M. Magee, C.R. Feild, R. Hakkak, P.A. Carroll, S.M. Jones; Relationship of body mass index with asthma indicators in Head Start children. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2007; 99:22-28
- <sup>82</sup> C.L. Carroll, A. Bhandari, A.R. Zucker, C. M. Schramm. Childhood obesity increases duration of therapy during severe asthma exacerbations. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2006; 7(6): 527-531
- <sup>83</sup> S.-J. Hong, M.-S. Lee, M. H. Sohn, J. Y. Shim, Y. S. Han, K. S. Park, Y. M. Ahn, B. K. Son, H. B. Lee and the Korean ISAAC Study Group. Self-reported prevalence and risk factors of asthma among Korean adolescents: 5-year follow-up study, 1995-2000. *Clin. Exp. Allergy* 2004; 34: 1556-1562
- <sup>84</sup> D. P. Strachan, B. K. Butland, H. R. Anderson. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. *BMJ* 1996; 312: 1195-1199
- <sup>85</sup> I.U. Eneli, W.K. Karmaus, S. Davis, J. Kuehr. Airway Hyperresponsiveness and Body Mass Index: The Child Health and Environment Cohort Study in Hessen, Germany. *Pediatric Pulmonology* 2006; 41: 530-537
- <sup>86</sup> L.M. Schachtler; J.K. Peat, C.M. Salome. Asthma and atopy in overweight children. *Thorax* 2003; 58: 1031-1035
- <sup>87</sup> P. Bustos, H. Amigo, M. Oyarzún, R.J. Rona. Is there a causal relation between obesity and asthma? Evidence from Chile. *International Journal of Obesity* 2005; 29: 804-809
- <sup>88</sup> S. Henkin, D. Brugge, O.I. Bermudez, X. Gao. A case-control study of body mass index and asthma in Asian children. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2008; 100: 447-451

- 
- <sup>89</sup> D.A. Beuther, E.R. Sutherland. Overweight, Obesity, and Incident Asthma: A Meta-analysis of Prospective Epidemiologic Studies. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175: 661-666
- <sup>90</sup> R. Cocchiara, G. Albeggiani, G. Di Trapani, A. Azzolina, N. Lampiasi, F. Rizzo. Modulation of rat peritoneal mast cell and human basophil histamine release by estrogens. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 1990; 93: 192-197
- <sup>91</sup> S.T. Weiss, S. Shore. Obesity and asthma: directions for research. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169: 963-968
- <sup>92</sup> H. Tilg, A.R. Moschen. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nat. Rev. Immunol.* 2006; 6: 772-783
- <sup>93</sup> B.K. Butland, D.P. Strachan, A.R. Rudnicka. C-reactive protein, obesity, atopy and asthma symptoms in middle-aged adults. *Eur. Respir. J.* 2008; 32: 77-84
- <sup>94</sup> S.A. Shore, J.J. Fredberg; Obesity, smooth muscle, and airway hyperresponsiveness. *J. Allerg. Immunol.* 2005; 115: 925-927
- <sup>95</sup> E. Ravussin. Low resting metabolic rate as a risk factor for weight gain: role of the sympathetic nervous system. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1995; 19(17): 8-9
- <sup>96</sup> B.E. Del Rio-Navaro, M.G. Cisneros-Rivero, A. Berber-Eslava. Exercise induced bronchospasm in asthmatic and non asthmatic obese children. *Allergol. Immunopathol.* 2000; 28: 5-11
- <sup>97</sup> K.A. Katz, S.J. Pockock, D.P. Strachan. Neonatal head circumference, neonatal weight, and risk of hayfever, asthma and eczema in a large cohort of adolescents from Sheffield, England. *Clin. Exp. Allergy* 2001; 33: 737-745
- <sup>98</sup> B.K. Butland, D.P. Strachan, S. Lewis, J. Bynner, N. Butler, J. Britton. Investigation into the increase in hay fever and eczema at age 16 observes between the 1958 and 1970 British birth cohort. *BMJ* 1997; 315: 717-721
- <sup>99</sup> M. Räsänen, J. Kaprio, T. Laitinen, T. Winter, M. Koskenvuo, L.A. Laitinen. Perinatal Risk Factor for Hay Fever - A Study among 2550 Finnish Twin Families. *Twin. Research* 2001; 4(5): 392-399
- <sup>100</sup> S.L. Prescott, P.G. Holt. Abnormalities in cord blood mononuclear cytokine Production as a predictor of later atopic disease in childhood. *Clin. and Exp. Allergy* 1998; 28: 1313-1316
- <sup>101</sup> J.A. Warner, A.C. Jones, E.A. Miles, B.M. Colwell, J.O. Warner. Maternofetal interaction and allergy. *Allergy* 1996; 51: 447-451
- <sup>102</sup> D. Jarvis, S. Chinn, J. Potts, P. Burney. Association of body mass index with respiratory symptoms and atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey. *Clin. Exp. Allergy* 2002; 32: 831-837
- <sup>103</sup> M. Kilpeläinen, E.O. Terho, H. Helenius, M. Koskenvuo. Body mass index and physical activity in relation to asthma and atopic diseases in young adults. *Respiratory Medicine* 2006; 100: 1518-1525
- <sup>104</sup> S.I. Lee, M.H. Shin, H.B. Lee, J.S. Lee, B.K. Son, Y.Y. Koh, K.E. Kim, Y.O. Ahn. Prevalences of Symptoms of Asthma and Other Allergic Diseases in Korean Children: A Nationwide Questionnaire Survey. *J. Korean Med. Sci.* 2001; 16: 155-164
- <sup>105</sup> B.N. Laerum, C. Svanes, T. Wentzel-Larsen, A. Gulsvik, M. Iversen, T. Gislason, R. Jögi, B. Norrman, C. Janson, E. Omenaas, The Association between birth size and atopy in young North-European adult. *Clin. Exp. Allergy* 2005; 35: 1022-1027
- <sup>106</sup> M.M. Moore, S.L. Rifas-Shiman, J.W. Rich-Edwards, K.P. Kleinman, C.A. Camargo Jr., D.R. Gold, S.T. Weiss, M.W. Gillman. Perinatal Predictors of Atopic dermatitis occurring in the first six month of life. *Pediatrics* 2004; 113: 468-474

- 
- <sup>107</sup> L. Patel, P.E. Clayton, M.E.M. Jenney, J. E. Ferguson, T.J. David. Adult height in patients with childhood onset atopic dermatitis. *Archives of Disease in Childhood* 1997; 76: 505-508
- <sup>108</sup> Karl-Heinz Niessen; Pädiatrie 6., unveränderte Auflage; Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York; 2001; S.3
- <sup>109</sup> Roche Lexikon Medizin 4. Auflage, 1999, Urban & Fischer Verlag, S.584; Frühgeborenes;
- <sup>110</sup> Karl-Heinz Niessen; Pädiatrie 6., unveränderte Auflage; Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York; 2001; S.149
- <sup>111</sup> B.L. Horta, C.G. Victora, A.M. Menezes, R. Halpern, F.C. Barros. Low birthweight, preterm births and intrauterine growth retardation in relation to maternal smoking. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 1997; 11(2): 140-151
- <sup>112</sup> M. Voigt, S. Straube, C. Fusch, G. Heineck, D. Olbertz, K.T.M. Schneider. The Shortening of the Duration of Pregnancy due to Smoking and Associated Costs for Perinatal Health Care in Germany. *Z. Geburtshilfe Neonatol.* 2007; 211(5): 204-210.
- <sup>113</sup> A.M. Toschke, B. Koletzko, W. Slikker Jr., M. Hermann, R. von Kries. Childhood obesity is associated with maternal smoking in pregnancy. *Eur. J. Pediatr.* 2002; 161(8): 445-448
- <sup>114</sup> M. Kulig, W. Luck, S. Lau, B. Niggemann, R. Bergmann, U. Klettke, I. Guggenmoos-Holzmann, U. Wahn. Effect of pre- and postnatal tobacco smoke exposure on specific sensitization to food and inhalant allergens during the first 3 years of life. Multicenter Allergy Study Group, Germany. *Allergy* 2001; 56(6): 466-469
- <sup>115</sup> E. Goksör, M. Amark, B. Alm, P.M. Gustafsson, G. Wennergren. The impact of pre- and postnatal smoke exposure on future asthma and bronchial hyperresponsiveness. *Acta. Paediatr.* 2007; 96(7): 1030-1035
- <sup>116</sup> A. Bener, M.S. Ehlayel, S. Alsowaidi, A. Sabbah. Role of breast feeding in primary prevention of asthma and allergic diseases in a traditional society. *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 39(10): 337-343
- <sup>117</sup> R. von Kries, B. Koletzko, T. Sauerwald, E. von Mutius. Does breast-feeding protect against childhood obesity? *Adv. Exp. Med. Biol.* 2000; 478: 29-39
- <sup>118</sup> H. Wang, M. Sekine, X. Chen, H. Kanayama, T. Yamagami, S. Kagamimori. Sib-size, birth order and risk of overweight in junior high school students in Japan: results of the Toyama Birth Cohort Study. *Prev. Med.* 2007; 44(1): 45-51
- <sup>119</sup> F. Forastiere, N. Agabiti, G.M. Corbo, V. Dell'Orco, D. Porta, R. Pistelli, S. Levenstein, C.A. Perucci. Socioeconomic status, number of siblings, and respiratory infections in early life as determinants of atopy in children. *Epidemiology* 1997; 8(5): 566-570
- <sup>120</sup> S. Danielzik, M. Czerwinski-Mast, K. Langnäse, B. Dilba, M.J. Müller. Parental overweight, socioeconomic status and high birth weight are the major determinants of overweight and obesity in 5-7 y-old children: baseline data of the Kiel Obesity Prevention Study (KOPS). *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2004; 28(11): 1494-1502
- <sup>121</sup> J. Heinrich, M.A. Popescu, M. Wjst, I.F. Goldstein, H.E. Wichmann. Atopy in children and parental social class. *Am. J. Public Health* 1998; 88(9): 1319-1324
- <sup>122</sup> E. Raum, B. Arabin, M. Schlaud, U. Walter, F.W. Schwartz. The impact of maternal education on intrauterine growth: a comparison of former West and East Germany. *Int. J. Epidemiol.* 2001; 30(1): 96-98

- 
- <sup>123</sup> C.G. Bornehag, J. Sundell, T. Sigsgaard. Dampness in buildings and health (DBH): Report from an ongoing epidemiological investigation on the association between indoor environmental factors and health effects among children in Sweden. *Indoor Air*. 2004; 14(7): 59-66
- <sup>124</sup> J.P. Zock, J. Heinrich, D. Jarvis, G. Verlato, D. Norbäck, E. Plana, J. Sunyer, S. Chinn, M. Olivieri, A. Soon, S. Villani, M. Ponzio, A. Dahlman-Hoglund, C. Svanes, C. Luczynska. Distribution and determinants of house dust mite allergens in Europe: the European Community Respiratory Health Survey II. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 118(3): 682-690
- <sup>125</sup> W. Nystad. Daycare attendance, asthma and atopy. *Ann. Med.* 2000; 32(6): 390-396
- <sup>126</sup> M.M. Haby, G.B. Marks, J.K. Peat, S.R. Leeder. Daycare attendance before the age of two protects against atopy in preschool age children. *Pediatr. Pulmonol.* 2000; 30(5): 377-384
- <sup>127</sup> S. Kissling, B. Wüthrich. Dermatitis in young adults: personal follow-up 20 years after diagnosis in childhood. *Hautarzt* 1994; 45: 368-371
- <sup>128</sup> J. Ring, B. Eberlein-König, H. Behrendt. Environmental pollution and allergy. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2001; 87: 2- 6
- <sup>129</sup> M.A. Wilcox, A.M. Chang, I.R. Johnson. The effects of parity on birthweight using successive pregnancies. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 1996; 75(5): 459-463
- <sup>130</sup> E.A. Mitchell, E. Robinson, P.M. Clark, D.M.O. Becroft, N. Glavish, N.S. Pattison, J.E. Pryor, J.M.D. Thompson, C.J. Wild. Maternal nutritional risk factors for small for gestational age babies in a developed country: a case-control study. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. Ed.* 2004; 89(5): 431-435
- <sup>131</sup> S.H. Mehta. Nutrition and Pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2008; 51(2): 409-418
- <sup>132</sup> L.M. Stevens, C. Lynn, R.M. Glass. Low Birth Weight. *JAMA.* 2002; 287(2): 270
- <sup>133</sup> N. Blümer, H. Renz. Consumption of omega3-fatty acids during perinatal life: role in immuno-modulation and allergy prevention. *J. Perinat. Med.* 2007; 35(1): 12-18
- <sup>134</sup> L. Chatzi, M. Torrent, R. Garcia-Esteban, C. Ferrer, J. Vioque, M. Koquevinas, J. Sunyer. Mediterranean diet in pregnancy is protective for wheeze and atopy in childhood. *Thorax* 2008; 63(6): 483-485
- <sup>135</sup> V.K. Knudsen, I.M. Orozova-Bekkevold, T.B. Mikkelsen, S Wolff, S.F. Olsen. Major dietary patterns in pregnancy and fetal growth. *European Journal of Clinical Nutrition* 2008; 62: 463-470
- <sup>136</sup> N.J. Sebire, M. Jolly, J.P. Harris, J. Wadsworth, M. Joffe, R.W. Beard, L. Regan, S. Robinson. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2001; 25: 1175- 1182
- <sup>137</sup> C. Thiel, L. Heinemann. Nutritional behaviour differences in Germany. *Rev. Environ. Health* 1996; 11(1-2): 35-40
- <sup>138</sup> G.B. Mensink, R. Beitz. Food and nutrient intake in East and West Germany, 8 years after the reunification-The German Nutrition Survey 1998. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2004; 58(7): 1000-1010
- <sup>139</sup> S. Danielzik, M. Czerwinski-Mast, K. Langnäse, B. Dilba, M.J. Müller. Parental overweight, socioeconomic status and high birth weight are the major determinants of overweight and obesity in 5-7 y-old children: baseline data of the Kiel Obesity Prevention Study (KOPS). *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2004; 28(11): 1494-1502
- <sup>140</sup> J.L. Onwude, S. Rao, D.O. Selo-Ojeme. Large Babies and unplanned caesarean delivery. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2005; 118(1): 36-39

- 
- <sup>141</sup> J. Kero, M. Gissler, M.M. Grönlund, P. Kero, P. Koskinen, E. Hemminki, E. Isolauri. Mode of delivery and asthma – is there a connection? *Pediatr. Res.* 2002; 52(1): 6-11
- <sup>142</sup> M.T. Salam, H.G. Margolis, R. McConnell, J.A. McGregor, E.L. Avol, F.D. Gilliland. Mode of delivery is associated with asthma and allergy occurrences in children. *Ann. Epidemiol.* 2006; 16(5): 341-346
- <sup>143</sup> O. Razum, T. Altenhöner, J. Breckenkamp, S. Voigtländer. Social Epidemiology after the German Reunification: East vs. West or Poor vs. Rich? *Int. J. Public Health* 2008; 53: 13–22
- <sup>144</sup> J.A. Warner, A.C. Jones, E.A. Miles, B.M. Colwell, J.O. Warner. Maternofetal interaction and allergy. *Allergy* 1996; 51: 447–451
- <sup>145</sup> K.M. Godfrey, D.J.P. Barker, C. Osmond. Disproportionate fetal growth and raised IgE concentration in adult life. *Clin. Exp. Allergy* 1994; 24: 641-648
- <sup>146</sup> H. Renz-Polster, M.R. David, A.S. Buist, W.M. Vollmer, E.A. O'Connor, E.A. Frazier, M.A. Wall. Caesarean section delivery and the risk of allergic disorders in childhood. *Clin. Exp. Allergy* 2005; 35(11): 1466-1472
- <sup>147</sup> M. Wickman. Experience with quantitative IgE antibody analysis in relation to allergic disease within the BAMSE birth cohort – towards an improved diagnostic process, *Allergy* 2004; 59(78): 30-31
- <sup>148</sup> A.P. Verhoeff, R.T. van Strien, J.H. van Wijnen, B. Brunekreef. Damp housing and childhood respiratory symptoms: the role of sensitization to dust mite and molds. *Am. J. Epidemiol.* 1995; 141(2): 103-110
- <sup>149</sup> S.A. Shore, R.A. Johnston. Obesity and Asthma. *Pharmacol. Ther.* 2006; 110: 83-102
- <sup>150</sup> T.S. Hallstrand, M.E. Fischer, M.M. Wurfel, N. Afari, D. Buchwald, J. Goldberg. Genetic pleiotropy between asthma and obesity in a community-based sample of twins. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 116(6): 1235-1241
- <sup>151</sup> D.A. Beuther, S.T. Weiss, E.R. Sutherland. Obesity and Asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 174: 112-119
- <sup>152</sup> T.A.E. Platts-Mills, R.B. Sporik, M.D. Chapman. The role of domestic allergens. *Ciba Foundation Symposium* 1997; 206: 173-189
- <sup>153</sup> Y. Chen, R. Dales, Y. Jiang. The association between obesity and asthma is stronger in nonallergic than allergic adults. *Chest* 2006; 130: 890-895
- <sup>154</sup> R.N. Rubin, L. Navon, P.A. Cassano. Relationship of serum antioxidants to asthma prevalence in youth. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2004; 169: 393-398
- <sup>155</sup> S.K. Weiland, E. von Mutius, A. Husing. Intake of trans fatty acids and prevalence of childhood asthma and allergies in Europe. ISAAC Steering Committee. *Lancet* 1999; 353: 2040-2041
- <sup>156</sup> N. Hijazi, B. Abalkhail, A. Seaton. Diet and childhood asthma in a society in transition: a study in urban and rural Saudi Arabia. *Thorax* 2000; 55: 775–779
- <sup>157</sup> G. Devereux, A. Seaton. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 115: 1109-1117
- <sup>158</sup> X.-M. Mai, C. Almqvist, L. Nilsson, M. Wickman. Birth anthropometric measures, body mass index and allergic diseases in a birth cohort study (BAMSE). *Arch. Dis. Child.* 2007; 92: 881–886
- <sup>159</sup> Y. Chen, R. Dales, Y. Jiang. The association between obesity and asthma is stronger in nonallergic than allergic adults. *Chest* 2006; 130: 890-895



Ministerium für Arbeit und Soziales  
des Landes Sachsen-Anhalt

Medizinisches Institut für Umwelthygiene,  
Düsseldorf

Schulanfängerstudie 1995  
Sachsen-Anhalt



1 Probandennummer:

9 5

Wohnung:

2 

--	--	--	--

 Rechtswert  
3 

--	--	--	--

 Hochwert

Kindergarten:

4 

--	--	--	--

 Rechtswert  
5 

--	--	--	--

 Hochwert

Fragebogen Teil A

Bitte beantworten Sie die Fragen dieses Teils zuhause möglichst genau und vollständig. Ihre Angaben unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht; die datenschutzrechtlichen Bestimmungen werden beachtet.

1. Wann ist Ihr Kind geboren ?

Tag, Monat, Jahr

6 

--	--	--	--

2.1 Wie schwer war Ihr Kind bei der Geburt ? \_\_\_\_\_ g

7 

--	--	--	--

2.2 Wie groß war Ihr Kind bei der Geburt ? \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ cm

8 

--	--	--

2.3 Handelte es sich um eine Frühgeburt ? Ja  Nein

9 

--

2.4 In welcher Schwangerschaftswoche kam es zur Welt ? \_\_\_\_\_ Woche

10 

--	--

3.1 Wie viele Wochen wurde Ihr Kind gestillt ? \_\_\_\_\_ Wochen

11 

--	--	--

3.2 Wie viele Wochen davon wurde es voll gestillt ? \_\_\_\_\_ Wochen

12 

--	--

4. Hatte Ihr Kind in den ersten zwei Lebensjahren eine Operation mit Vollnarkose ? Ja  Nein

13 

--

5.1 Welche Impfungen erhielt Ihr Kind:

BCG (Tuberkulose) ?

Ja  , erstmals 19 \_\_\_\_\_

Nein

DPT (Diphtherie-Keuchhusten-Wundst.) ?

Ja  , zuletzt 19 \_\_\_\_\_

Nein

DT (Diphtherie-Wundstarrkrampf) ?

Ja  , zuletzt 19 \_\_\_\_\_

Nein

Polio (Kinderlähmung) ?

Ja  , zuletzt 19 \_\_\_\_\_

Nein

Hib (Haemophilus influenzae Typ b)

Ja  , zuletzt 19 \_\_\_\_\_

Nein

Mumps ?

Ja  , zuletzt 19 \_\_\_\_\_

Nein

Röteln ?

Ja  , zuletzt 19 \_\_\_\_\_

Nein

Masern ?

Ja  , zuletzt 19 \_\_\_\_\_

Nein

5.2 Ist oder war Ihr Kind ständig oder zeitweilig von Impfungen befreit ?

Ja

Nein

Wenn ja, von welchen ? \_\_\_\_\_

14 

--

 15 

--

  
16 

--

 17 

--

  
18 

--

 19 

--

  
20 

--

 21 

--

  
22 

--

 23 

--

  
24 

--

 25 

--

  
26 

--

 27 

--

  
28 

--

 29 

--

31 Klartext

K.K.

<p>6.1 Befindet sich Ihr Kind in <u>ständiger</u> ärztlicher Betreuung ? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>          Wenn <b>ja</b>, warum ? _____</p>	32 <input type="checkbox"/>																																	
<p>6.2 War Ihr Kind aus gesundheitlichen Gründen krippenunfähig ? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>          Wenn <b>ja</b>, weswegen ? _____          wie lange ? _____</p>	33 Klartext 34 <input type="checkbox"/> 35 Klartext																																	
<p>6.3 Mußte Ihr Kind <u>in den letzten 12 Monaten</u> wiederholt dem Kindergarten aus Krankheitsgründen fernbleiben ? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>          Entfällt <input type="checkbox"/></p>	36 <input type="checkbox"/> 37 <input type="checkbox"/>																																	
<p>6.4 War Ihr Kind <u>jemals</u> wegen häufiger Atemwegserkrankungen zur Kur ? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>          Wenn <b>ja</b>, wann ? _____          wo ? _____</p>	38 <input type="checkbox"/> 39 <input type="checkbox"/> 40 <input type="checkbox"/>																																	
<p>7.1 Hat ein Arzt bei Ihrem Kind <u>jemals</u> eine der folgenden Krankheiten festgestellt:</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 60%;">Herzleiden ?</td> <td>Ja <input type="checkbox"/></td> <td>Nein <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Lungenentzündung ?</td> <td>Ja <input type="checkbox"/></td> <td>Nein <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Bronchitis ?</td> <td>Ja <input type="checkbox"/></td> <td>Nein <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Bronchialasthma ?</td> <td>Ja <input type="checkbox"/></td> <td>Nein <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Pseudokrupp ?</td> <td>Ja <input type="checkbox"/></td> <td>Nein <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Keuchhusten ?</td> <td>Ja <input type="checkbox"/></td> <td>Nein <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Heuschnupfen ?</td> <td>Ja <input type="checkbox"/></td> <td>Nein <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Ganzjährigen allergischen Dauerschnupfen ?</td> <td>Ja <input type="checkbox"/></td> <td>Nein <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nasennebenhöhlenentzündung ?</td> <td>Ja <input type="checkbox"/></td> <td>Nein <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Milchschorf ?</td> <td>Ja <input type="checkbox"/></td> <td>Nein <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Ekzem ?</td> <td>Ja <input type="checkbox"/></td> <td>Nein <input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Herzleiden ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Lungenentzündung ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Bronchitis ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Bronchialasthma ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Pseudokrupp ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Keuchhusten ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Heuschnupfen ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Ganzjährigen allergischen Dauerschnupfen ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Nasennebenhöhlenentzündung ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Milchschorf ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Ekzem ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	41 Klartext 42 <input type="checkbox"/> 43 <input type="checkbox"/> 44 <input type="checkbox"/> 45 <input type="checkbox"/> 46 <input type="checkbox"/> 47 <input type="checkbox"/> 48 <input type="checkbox"/> 49 <input type="checkbox"/> 50 <input type="checkbox"/> 51 <input type="checkbox"/> 52 <input type="checkbox"/>
Herzleiden ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>																																
Lungenentzündung ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>																																
Bronchitis ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>																																
Bronchialasthma ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>																																
Pseudokrupp ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>																																
Keuchhusten ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>																																
Heuschnupfen ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>																																
Ganzjährigen allergischen Dauerschnupfen ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>																																
Nasennebenhöhlenentzündung ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>																																
Milchschorf ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>																																
Ekzem ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>																																
<p>7.2 Wenn ein <b>Ekzem</b> festgestellt wurde: War es eine Neurodermitis (Atopisches Ekzem, Endogenes Ekzem) ? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>          Kontaktdermatitis (Exogenes Ekzem) ? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p>	53 <input type="checkbox"/> 54 <input type="checkbox"/>																																	
<p>8. Hat ein Arzt bei Ihrem Kind <u>jemals</u> eine Allergie festgestellt ? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>          Wenn <b>ja</b>, war es eine</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 60%;">Kuhmilch-Allergie ?</td> <td>Ja <input type="checkbox"/></td> <td>Nein <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Hühnerei-Allergie ?</td> <td>Ja <input type="checkbox"/></td> <td>Nein <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Insektengift-Allergie mit lebensbedrohlicher Allgemeinreaktion ?</td> <td>Ja <input type="checkbox"/></td> <td>Nein <input type="checkbox"/></td> </tr> </table> <p>Wann wurde eine Allergie <u>zum ersten Mal</u> festgestellt ? 19____ (Jahr bitte eintragen)</p>	Kuhmilch-Allergie ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Hühnerei-Allergie ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Insektengift-Allergie mit lebensbedrohlicher Allgemeinreaktion ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	55 <input type="checkbox"/> 56 <input type="checkbox"/> 57 <input type="checkbox"/> 58 <input type="checkbox"/> 59 <input type="checkbox"/>																								
Kuhmilch-Allergie ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>																																
Hühnerei-Allergie ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>																																
Insektengift-Allergie mit lebensbedrohlicher Allgemeinreaktion ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>																																
<p>9. Welche sonstigen Erkrankungen wurden ärztlicherseits bei Ihrem Kind festgestellt ?          _____ Keine <input type="checkbox"/>          (ggf. bitte eintragen)</p>	Sonst. Erkrankungen werden separat nach ICD kodiert und eingegeben																																	
<p>10. Wurde Ihr Kind <u>jemals</u> wegen Bronchitis im Krankenhaus behandelt ? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p>	60 <input type="checkbox"/>																																	
<p>11. Wurde Ihr Kind <u>jemals</u> wegen Pseudokrupp im Krankenhaus behandelt ? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p>	61 <input type="checkbox"/>																																	

9 5

12. Hatte Ihr Kind irgendwann einmal Asthma ? Ja  Nein

13. Hatte Ihr Kind irgendwann einmal beim Atmen pfeifende oder fiepende Geräusche im Brustkorb ? Ja  Nein

62  63

14. Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten beim Atmen pfeifende oder fiepende Geräusche im Brustkorb ? Ja  Nein

64

**Wenn Sie Frage 13 und / oder 14 mit Ja beantwortet haben:**

15.1 Wie viele Anfälle von pfeifender oder fiepender Atmung hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten ?

- Keinen Anfall
- 1 bis 3 Anfälle
- 4 bis 12 Anfälle
- Mehr als 12 Anfälle

65

15.2 Wie oft ist Ihr Kind im Durchschnitt in den letzten 12 Monaten wegen pfeifender oder fiepender Atmung aufgewacht ?

- Nie deswegen aufgewacht
- Weniger als eine Nacht pro Woche
- Eine Nacht oder mehrere Nächte pro Woche

66

15.3 War die pfeifende oder fiepende Atmung in den letzten 12 Monaten jemals so stark, daß Ihr Kind beim Sprechen schon nach ein oder zwei Worten wieder Luft holen mußte ? Ja  Nein

67

16. Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten jemals pfeifende oder fiepende Atemgeräusche im Brustkorb während oder nach körperlicher Anstrengung ? Ja  Nein

68

17. Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten nachts einen trockenen Reizhusten, obwohl es keine Erkältung oder Bronchitis hatte ? Ja  Nein

69

18. Wie oft war Ihr Kind im Lauf der letzten 12 Monate erkältet ? Ungefähr  Mal  
Gar nicht

70

19. Wie oft hatte es in den letzten 12 Monaten eine fieberhafte Erkältungskrankheit ? Ungefähr  Mal  
Gar nicht

71

20. Wie oft erkrankte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten an einer eitrigen Mandelentzündung ? Ungefähr  Mal  
Gar nicht

72

21. Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten folgende Beschwerden:

Häufig gerötete oder juckende Augen (nicht durch gechlortes Schwimmbadwasser) ? Ja  Nein

73

Häufig eine laufende oder verstopfte oder juckende Nase (ohne erkältet zu sein) ? Ja  Nein

74

Niesanfälle ? Ja  Nein

75

Reizhusten ? Ja  Nein

76

Asthma-Anfälle ? Ja  Nein

77

Nesselfieber ? Ja  Nein

78

Schwellungen, z.B. der Augenlider, Lippe, Zunge ? Ja  Nein

79

22.	Hustet Ihr Kind häufig beim Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages, ohne erkältet zu sein ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	80	<input type="checkbox"/>
23.	Würden Sie Ihr Kind als anfällig gegenüber Erkältungskrankheiten bezeichnen ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	81	<input type="checkbox"/>
24.	Kommt Ihr Kind beim Spielen, Laufen oder Treppensteigen eher bzw. stärker außer Atem als andere, gleichaltrige Kinder ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	82	<input type="checkbox"/>
25.1	Schläft Ihr Kind häufig mit offenem Mund ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	83	<input type="checkbox"/>
25.2	Schnarcht es häufig ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	84	<input type="checkbox"/>
26.1	Erhält Ihr Kind <u>zur Zeit</u> folgende Medikamente:				
	Mittel gegen Husten ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	85	<input type="checkbox"/>
	Mittel gegen Asthma (einschließlich Bronchialsprays) ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	86	<input type="checkbox"/>
	Vitaminpräparate ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	87	<input type="checkbox"/>
26.2	Welche weiteren Medikamente erhält Ihr Kind <u>zur Zeit</u> ?		Keine <input type="checkbox"/>	88	Klartext (Nr. der Roten Liste)
	<hr/> <small>(ggf. bitte eintragen)</small>				
26.3	Welche Medikamente erhält es <u>ständig</u> ?		Keine <input type="checkbox"/>	89	Klartext (Nr. der Roten Liste)
	<hr/> <small>(ggf. bitte eintragen)</small>				
27.	Hatte Ihr Kind <u>irgendwann einmal</u> einen juckenden Hautausschlag, der stärker oder schwächer über mindestens 6 Monate auftrat ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	90	<input type="checkbox"/>
	Wenn <b>ja</b> , trat dieser juckende Hautausschlag bei Ihrem Kind <u>irgendwann einmal</u> an einer der folgenden Körperstellen auf: In der Ellenbeuge oder Kniekehle, an den Hand- oder Fußgelenken, im Gesicht, am Hals ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	91	<input type="checkbox"/>
	in welchem Alter trat bei Ihrem Kind dieser juckende Hautausschlag zum <u>ersten Mal</u> auf ?				
	Vor dem 2. Lebensjahr	<input type="checkbox"/>		92	<input type="checkbox"/>
	Im 2. bis 4. Lebensjahr	<input type="checkbox"/>			
	Nach dem 4. Lebensjahr	<input type="checkbox"/>			
28.	Hatte Ihr Kind <u>in den letzten 12 Monaten</u> einen juckenden Hautausschlag, der stärker oder schwächer über mindestens 6 Monate auftrat ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	93	<input type="checkbox"/>
	Wenn <b>ja</b> , ist dieser juckende Hautausschlag bei Ihrem Kind <u>in den letzten 12 Monaten</u> jemals vollständig verschwunden ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	94	<input type="checkbox"/>
	wie oft ist Ihr Kind im Durchschnitt <u>in den letzten 12 Monaten</u> wegen dieses juckenden Hautausschlages nachts aufgewacht ?				
	Nie deswegen aufgewacht	<input type="checkbox"/>		95	<input type="checkbox"/>
	Weniger als eine Nacht pro Woche	<input type="checkbox"/>			
	Eine Nacht oder mehrere Nächte pro Woche	<input type="checkbox"/>			
29.	Hatte Ihr Kind <u>irgendwann einmal</u> Neurodermitis (Atopisches Ekzem, Endogenes Ekzem) ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	96	<input type="checkbox"/>

**30.1 Besteht / bestand**

eine Allergie bei des Kindes

Vater ? Ja  Nein   
 Mutter ? Ja  Nein   
 Geschwister/n\* ? Ja  Nein

97  98  99

ein Ekzem / eine Neurodermitis bei des Kindes

Vater ? Ja  Nein   
 Mutter ? Ja  Nein   
 Geschwister/n\* ? Ja  Nein

100  101  102

Heuschnupfen bei des Kindes

Vater ? Ja  Nein   
 Mutter ? Ja  Nein   
 Geschwister/n\* ? Ja  Nein

103  104  105

Asthma bei des Kindes

Vater ? Ja  Nein   
 Mutter ? Ja  Nein   
 Geschwister/n\* ? Ja  Nein

106  107  108

**30.2 Besteht / bestand eine Neigung zu Erkältungskrankheiten**

bei dem Vater des Kindes ?

Ja  Nein

bei der Mutter des Kindes ?

Ja  Nein

bei einem / mehreren Geschwister/n\* des Kindes ?

Ja  Nein

109  110  111

\*Das Kind hat kein/e Geschwister

**31.** Wie viele Stunden hält sich Ihr Kind durchschnittlich am Tag in Räumen auf, in denen geraucht wird ?

\_\_\_\_\_ Stunden /Tag

112

**32.** Wird in der Wohnung, in der Ihr Kind jetzt lebt, geraucht ?

Ja  Nein

113

Wenn **ja**, wie viele Zigaretten

\_\_\_\_\_ Zigaretten /Tag

114

Zigarren

\_\_\_\_\_ Zigarren /Tag

115

116

Pfeifen durchschnittlich pro Tag ?

\_\_\_\_\_ Pfeifen /Tag

Wenn **ja**, wer raucht in dieser Wohnung:

Vater ?

Ja  Nein

117

Mutter ?

Ja  Nein

118

wie viele andere Personen ?

\_\_\_\_\_ (Anzahl bitte eintragen)

119

**33.** Wurde in der Wohnung geraucht, in der sich Ihr Kind während der ersten drei Lebensjahre überwiegend aufhielt ?

Ja  Nein

120

**34.** Hat die Mutter des Kindes während der Schwangerschaft geraucht ?

Ja  Nein

121

**35.** Welche Ausbildung haben die Eltern des Kindes ?

Mutter Vater

Schulabschluß

vor der 8. Klasse

122

123

mit der 8. Klasse

mit der 10. Klasse

mit der 12. Klasse

Fachschulabschluß

Hochschulabschluß

<p>36. Wohnt Ihr Kind unter seiner jetzigen Anschrift länger als 2 Jahre ?</p> <p>Wenn <b>nein</b>, lag seine vorige Wohnung weiter als ½ Stunde Fußweg von der jetzigen entfernt ?</p> <p>lag die vorige Wohnung Ihres Kindes in</p> <p>einem Industriegebiet ?</p> <p>einem städtischen Ballungsgebiet ?</p> <p>einer Mittel-/ Kleinstadt ?</p> <p>einem Dorf ?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p>	<p>124 <input type="checkbox"/></p> <p>125 <input type="checkbox"/></p> <p>126 <input type="checkbox"/> 127 <input type="checkbox"/> 128 <input type="checkbox"/> 129 <input type="checkbox"/></p>
<p>37. Wie lange hält sich Ihr Kind werktags <u>nicht</u> unter seiner Wohnadresse auf ?</p> <p>Weniger als 3 Stunden</p> <p>3 bis 6 Stunden</p> <p>Mehr als 6 Stunden</p>	<p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p>	<p>130 <input type="checkbox"/></p>
<p>38. Ist Ihr Kind mehr als 1 Stunde täglich im Freien - auch zu Fuß oder mit dem Rad - Kraftfahrzeugabgasen ausgesetzt ?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p>	<p>131 <input type="checkbox"/></p>
<p>39. Aus welcher Zeit stammt das Wohnhaus, in dem Ihr Kind wohnt ?</p> <p>Aus der Vorkriegszeit</p> <p>Aus den Jahren des 2. Weltkrieges</p> <p>Aus den ersten Nachkriegsjahren</p> <p>Aus den 50er Jahren</p> <p>Aus den 60er Jahren</p> <p>Aus den 70er / 80er Jahren</p> <p>Nach 1989 erbaut</p>	<p><input type="checkbox"/></p>	<p>132 <input type="checkbox"/></p>
<p>40. Wie viele Quadratmeter mißt Ihre Wohnung etwa ?</p>	<p>_____ m<sup>2</sup></p>	<p>133 <input type="checkbox"/></p>
<p>41. Wie viele Personen leben in der Wohnung ?</p>	<p>_____ Personen</p>	<p>134 <input type="checkbox"/></p>
<p>42. Wie viele Personen schlafen mit Ihrem Kind zusammen in einem Raum (dieses Kind <u>nicht</u> mitgezählt) ?</p>	<p>_____ Personen</p>	<p>135 <input type="checkbox"/></p>
<p>43.1 Wie viele ältere Geschwister hat Ihr Kind ?</p>	<p>_____ (Anzahl bitte eintragen)</p>	<p>136 <input type="checkbox"/></p>
<p>43.2 Wie viele jüngere Geschwister hat Ihr Kind ?</p>	<p>_____ (Anzahl bitte eintragen)</p>	<p>137 <input type="checkbox"/></p>
<p>44. Enthält das Schlafzimmer Ihres Kindes</p> <p>Teppichboden ?</p> <p>Teppich ?</p> <p>Tierfell ?</p> <p>Federbett ?</p> <p>Roßhaar- / Federkernmatratze ?</p> <p>Möbel aus Spanplatten ?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p>	<p>138 <input type="checkbox"/> 139 <input type="checkbox"/> 140 <input type="checkbox"/></p> <p>141 <input type="checkbox"/> 142 <input type="checkbox"/> 143 <input type="checkbox"/></p>
<p>45.1 Hat Ihr Kind häufig / regelmäßig Kontakt mit folgenden Tieren:</p> <p>Hund ?</p> <p>Katze ?</p> <p>Vogel?</p> <p>Meerschweinchen / Hamster / Maus ?</p> <p>Pferd ?</p> <p>Kaninchen ?</p> <p>Fisch / Wasserschildkröte ?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p> <p>Ja <input type="checkbox"/> , seit 19 _____ Nein <input type="checkbox"/></p> <p>(Jahr bitte eintragen)</p>	<p>144 <input type="checkbox"/> 145 <input type="checkbox"/> 146 <input type="checkbox"/></p> <p>147 <input type="checkbox"/> 148 <input type="checkbox"/> 149 <input type="checkbox"/></p> <p>150 <input type="checkbox"/> 151 <input type="checkbox"/></p>
<p>45.2 Mit welchen sonstigen Tieren hat es Kontakt ?</p> <p>_____ (ggf. bitte eintragen)</p>	<p>_____</p>	<p>152 Klartext</p>

46.1 Wie wird die Wohnung, in der Ihr Kind jetzt lebt, überwiegend beheizt ?	Durch Fernheizung <input type="checkbox"/> Zentralheizung <input type="checkbox"/> Dauerbrandofen <input type="checkbox"/> Außenwandgasheizer <input type="checkbox"/> andere Etagen- / Einzelraumheizung <input type="checkbox"/>	153 <input type="checkbox"/>
46.2 Falls diese Wohnung <b>keiner Fernheizung</b> angeschlossen ist: Womit wird überwiegend geheizt ?	Mit Koks / Kohle / Briketts <input type="checkbox"/> Gas <input type="checkbox"/> Öl <input type="checkbox"/> Strom <input type="checkbox"/> sonstigem: _____ <small>(ggf. bitte eintragen)</small>	154 <input type="checkbox"/>
46.3 Ist ein Schornstein dieser Wohnung undicht ?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Nicht bekannt <input type="checkbox"/>	155 <input type="checkbox"/>
47. Benutzen Sie in dieser Wohnung Propangas ? herkömmliches Stadtgas ? Erdgas ?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	156 <input type="checkbox"/> 157 <input type="checkbox"/> 158 <input type="checkbox"/>
Wenn ja, benutzen Sie es zum Kochen ? und gibt es einen gesonderten Abzug (keine bloße Umluftfilterung !) für den Kochherd ?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	159 <input type="checkbox"/> 160 <input type="checkbox"/>
benutzen Sie es zum Warmwasserbereiten (mittels Boiler / Durchlauferhitzer) ? und gibt es einen gesonderten Abzug (keine bloße Umluftfilterung !) für den Warmwasserbereiter ?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	161 <input type="checkbox"/> 162 <input type="checkbox"/>
48. Würden Sie diese Wohnung als feucht bezeichnen ?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	163 <input type="checkbox"/>
Wenn ja, bildet sich beständig Kondenswasser an den Fenstern ? tritt Schimmelpilzbildung an Decke / Wand / Boden / Mobiliar auf ?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	164 <input type="checkbox"/> 165 <input type="checkbox"/>
49. Ist diese Wohnung mit Isolierglasfenstern (z.B. Thermopane) ausgestattet ?	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	166 <input type="checkbox"/>
50. Wie weit liegt Ihre Wohnung (Luftlinie) von einer verkehrs- reichen Straße (Berufs- / Durchgangsverkehr) entfernt ?	Weniger als 10 Meter <input type="checkbox"/> 10 bis 50 Meter <input type="checkbox"/> Mehr als 50 Meter <input type="checkbox"/>	167 <input type="checkbox"/>
51. Wie weit liegt der Kindergarten (Luftlinie) von einer verkehrs- reichen Straße (Berufs- / Durchgangsverkehr) entfernt ?	Weniger als 10 Meter <input type="checkbox"/> 10 bis 50 Meter <input type="checkbox"/> Mehr als 50 Meter <input type="checkbox"/> Entfällt <input type="checkbox"/>	168 <input type="checkbox"/>
52. Wer hat den Fragebogen ausgefüllt ?	Mutter <input type="checkbox"/> Vater <input type="checkbox"/> Eine andere Person <input type="checkbox"/>	169 <input type="checkbox"/>

# Schulanfängerstudie 1995

## Sachsen-Anhalt



### Fragebogen Teil B

Die folgenden Fragen beantworten Sie bitte nicht zu Hause; Teil B des Bogens wird bei der Untersuchung ausgefüllt !

53. Untersuchungsdatum: \_\_\_\_\_ 95  
Tag, Monat, Jahr

54. Geschlecht des Kindes: Männlich  Weiblich

55. Nationalität der Mutter: Deutsch  Sonstige: \_\_\_\_\_  
des Vaters: Deutsch  Sonstige: \_\_\_\_\_

56.1 Körpergröße / -höhe: \_\_\_\_\_ cm

56.2 Körpergewicht / -masse: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ kg

57. Tonsillen entfernt ? Ja  Nein

58. Polypen entfernt ? Ja  Nein

59. Wurmbefall des Kindes jemals ? Ja  Nein

60. Lag der Impfpass vor ? Ja  Nein

170 Arztkenung:

171

172

173

174

175 Klartext

176 Klartext

177

178

179

180

181

182

## LEBENS LAUF

### Persönliche Daten

---

Name	Stephan Lysko
Staatsangehörigkeit	deutsch
Geburtsdatum:	16.02.1981
Geburtsort:	Düsseldorf

### Schulbildung

---

08.1987 – 06.1991	Städtische katholische Grundschule Itter, Düsseldorf
08.1991 – 06.2000	Schloß-Gymnasium Benrath, Düsseldorf Allgemeine Hochschulreife
08.2000 – 05.2001	Zivildienst beim Malteser Hilfsdienst e.V. Düsseldorf,

### Hochschulausbildung

---

10.2001 – 05.2008	Studium der Humanmedizin an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
10.09.2003	Ärztliche Vorprüfung, Note „befriedigend“
29.05.2008	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Note „sehr gut“

### Famulaturen

---

03.2004	Frau Dr. Dücker, Praxisfamulatur Chirurgie, Düsseldorf
09.2004	Herr Dr. Oehmen, Abteilung für Anästhesiologie, St. Josefs Krankenhaus, Hilden
02.2005	Herr Prof. Dr. Olbrisch, Abteilung für Plastische Chirurgie, Florence-Nightingale-Krankenhaus Kaiserswerth, Düsseldorf
09.2006	Frau Dr. Daniels, Praxisfamulatur Pädiatrie, Düsseldorf

### Praktisches Jahr

---

02.2007 - 06.2007	Frau Prof. Dr. Schweitzer-Krantz, Abteilung für Pädiatrie
06.2007 - 10.2007	Herr Prof. Dr. Neuhaus, Abteilung für Innere Medizin
10.2007 - 01.2008	Herr Prof. Dr. Krämling, Abteilung für Chirurgie im Evangelischen Krankenhaus Düsseldorf

### ärztliche Laufbahn

---

seit 15.09.2008	Assistenzarzt in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin bei Herrn Prof. Dr. S. Wirth im Helios Klinikum Wuppertal/Barmen
-----------------	---

## Zusammenfassung

Allergische Erkrankungen gehören zu den häufigsten chronischen Krankheiten, insbesondere bei jungen Menschen in der Bevölkerung westlich orientierter Länder. Eine stetige Zunahme dieser Erkrankungen konnte in den letzten Jahren immer wieder gezeigt werden. Gleichzeitig hat das Körpergewicht gerade auch bei Kindern stetig zugenommen. Dies führte zu der Vermutung, dass die Zunahme von Körpergewicht und Allergien zusammenhängen könnte. Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, Prävalenzen und Trends bei den allergischen Erkrankungen zu dokumentieren und zu überprüfen, ob diese Trends durch die Trends anthropometrischer Messgrößen beeinflusst sind. Dazu wurden die Daten der großen Schulanfängerstudie in West- und Ostdeutschland (SAWO) verwendet. Der Studienaufbau bot die einmalige Gelegenheit eine genetisch und kulturell sehr ähnliche Population, die durch politische Gegebenheiten über Jahrzehnte strikt voneinander getrennt wurde, nach der Wiedervereinigung zu untersuchen.

**Methodik:** In der SAWO-Studie wurden insgesamt 36645 Schulanfänger befragt und untersucht. 26769 Datensätze wurden in der vorliegenden Arbeit mit einbezogen. Dabei wurden die allergischen Erkrankungen Asthma bronchiale, Heuschnupfen und Ekzem in den Jahren 1991 bis 2000 mittels eines im Osten jährlich und im Westen 3-jährlich ausgegebenen Fragebogen erfasst. Körpergewicht und Körpergröße wurden während der Schulanfängeruntersuchung gemessen. Eine allergische Sensibilisierung gegenüber Gräsern, Birkenpollen und dem Kot der Hausstaubmilbe wurde im 3-Jahres-Abstand mittels RAST-Verfahren erfasst. Odds Ratios für die Trends bei Allergien, Sensibilisierungen und den anthropometrischen Messgrößen wurde durch das Verfahren der logistischen Regression (SAS 9.1 für Windows XP) berechnet. Der Trend bei den Allergien und Sensibilisierungen wurde mit und ohne Berücksichtigung des Geburtsgewicht bzw. des BMI bestimmt. Eine Erklärung des Trends bei den Allergien durch den Trend bei den anthropometrischen Messgrößen wurde dann angenommen, wenn der Trendschätzer nach Einbeziehung der anthropometrischen Messgrößen um wenigstens 10 % kleiner wird.

**Ergebnisse:** In dieser Studie konnte eine signifikante ( $p \leq 0,05$ ) Zunahme der meisten allergischen Erkrankungen über den Untersuchungszeitraum sowohl in Ost- als auch in Westdeutschland nachgewiesen werden. Ausnahme bilden der Heuschnupfen in Westdeutschland, dessen Prävalenz sich über die Zeit nur geringfügig änderte, und das Ekzem zum Untersuchungszeitpunkt, das in Ost und West signifikant rückläufig war. Eine zunehmende Sensibilisierung konnte im Osten für Birkenpollen und im Westen für den Kot der Hausstaubmilbe nachgewiesen werden. Die im Osten zunächst niedrigeren Werte für allergische Erkrankungen näherten sich den höheren Werten im Westen an. Der BMI nahm sowohl in Ost und West signifikant zu, wohingegen das Geburtsgewicht nur in Ostdeutschland signifikant anstieg. Für die meisten Allergien, mit Ausnahme des Ekzems, konnte ein mehr oder weniger starker Zusammenhang mit den anthropometrischen Messgrößen in Ost und Westdeutschland gezeigt werden. Nur für Asthma jedoch konnte der Trend teilweise durch den Trend im BMI erklärt werden. Das Odds Ratio für den 10-Jahres-Trend beim Asthma betrug in Westdeutschland 1,66 (CI 1,02-2,71) vor und 1,58 (CI 0,96-2,60) nach Einbeziehung des BMI. Dies entspricht einer Veränderung um ca. 12 %. In Ostdeutschland änderte sich das Odds Ratio von 2,21 (CI 1,54-3,17) auf 2,10 (CI 1,46-3,03), was einer Veränderung um immerhin noch 9% entspricht. Bei der Einbeziehung des Geburtsgewichts konnte im Osten ebenfalls eine Veränderung des Trendschätzers um 9 % beobachtet werden.

### **Schlussfolgerung:**

Der beobachtete Zusammenhang zwischen den anthropometrischen Messgrößen und allergischen Erkrankungen, wie er auch in dieser Studie gezeigt wurde, wird auf viele unterschiedliche Ursachen zurückgeführt. So nehmen genetische sowie biochemische Faktoren, verlängerte Schwangerschaftsdauer mit daraus resultierender veränderter zellulärer Abwehr, Geburtsart und Ernährungsgewohnheiten sowie unterschiedliche Lebensgestaltung Einfluss auf die anthropometrischen Messgrößen und die allergischen Erkrankungen. Die Zunahme des Asthma bronchiale über den Untersuchungszeitraum konnte in dieser Studie zumindest zu einem Teil durch die Zunahme des BMI, im Westen mehr als im Osten, erklärt werden. So führt eine mechanische Belastung der Lunge durch erhöhtes Körpergewicht zu einer verminderten Belüftung der Lunge und reduziertem Atemwegsdurchmesser, was eine asthmatische Symptomatik hervorrufen kann. Bei Patienten mit Übergewicht konnte überdies eine chronische Entzündungsreaktion im Körper nachgewiesen werden, eine Reaktion, wie sie auch bei einem Asthma bronchiale vorliegt. Maßnahmen zur Reduktion des Körpergewichts bei Kindern könnten dazu beitragen, Allergien zu reduzieren und den zunehmenden Trend beim Asthma abzuschwächen