

Der Zusammenhang zwischen Asthma und Übergewicht - Auswertung von Daten der LISA-Studie

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Dr. med.
an der medizinischen Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von:
Saida Agabekli
geb. am 22.01.1988 in Baku, Aserbaidshan

angefertigt an der Universität Leipzig
Institut für Umweltmedizin und Hygiene

Betreuer: Prof. Dr. Olf Herbarth

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom 29.01.2013

Bibliographische Beschreibung

Saida Agabekli

Der Zusammenhang zwischen Übergewicht und Asthma – Auswertung von Daten der LISA-Studie

Universität Leipzig, Dissertation

105 S., 137 Lit., 2 Abb., 38 Tab.

Referat:

In den letzten 2 Jahrzehnten ist in der Forschung wie auch in den Medien sowohl das Interesse für kindliches Übergewicht als auch für allergische Erkrankungen wie die atopische Form des Asthma bronchiales gestiegen. Die Ursachen hierfür liegen in der gestiegenen Prävalenz beider Erkrankungen und den damit verbundenen Folgen für die Patienten sowie für das Gesundheitssystem. So sind laut dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey in Deutschland mittlerweile 15 % aller Kinder und Jugendlichen übergewichtig. Da ein Prävalenzanstieg innerhalb eines so kurzen Zeitraumes nicht auf Veränderungen im Genpool zurückzuführen ist, gilt es die Veränderungen in den unterschiedlichsten Lebensbereichen der Kinder zu erörtern, um eine möglichst effektive Prävention und Therapie anzubieten.

Besonders der zur gleichen Zeit und unter ähnlichen Bedingungen wie zum Beispiel einem verstärkt „westlichen“ Lebensstil auftretende Anstieg der Prävalenzen lässt an einen Zusammenhang zwischen Übergewicht und Asthma bronchiale denken. In verschiedenen Studien konnte entsprechend eine Korrelation im Auftreten dieser beiden Erkrankungen festgestellt werden. Als Hintergrund für diesen Zusammenhang werden aktuell verschiedene Theorien, die die biochemischen, genetischen und Lebensstil-abhängigen Ursachen betrachten, diskutiert. In dieser Arbeit sollen die Ursachen für Übergewicht und Asthma sowie der Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen innerhalb der LISA-Studie untersucht werden, um einen Teil zur Beantwortung der diesbezüglich noch offenen Fragen beizutragen.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung.....	1
1.1 Übergewicht und Adipositas bei Kindern.....	1
1.1.1 Definition	1
1.1.2 Epidemiologie.....	2
1.1.3 Risikofaktoren.....	3
1.1.4 Folgen von Übergewicht im Kindes- und Jugendalter.....	6
1.2 Asthma bronchiale.....	8
1.2.1 Definition und Pathogenese.....	8
1.2.2 Epidemiologie.....	9
1.2.3 Risikofaktoren.....	10
1.2.4 Folgen der Asthmaerkrankung.....	13
1.3 Zusammenhang Übergewicht-Asthma und Ziel der Arbeit.....	13
2 Methoden.....	16
2.1 Studiendesign	16
2.2 Datenerhebung	17
2.3 Methodisches Vorgehen.....	17
2.4 Einordnung von Übergewicht und Adipositas.....	22
3 Ergebnisse.....	25
3.1 Übergewicht und Adipositas.....	25
3.1.1 Prävalenz von Übergewicht und Adipositas.....	25
3.1.2 Deskriptive Beschreibung der Risikofaktoren für Übergewicht/Adipositas	26
3.1.3 Risikofaktoren im logistischen Modell.....	31
3.1.4 Zusammenfassung	34
3.2 Asthma bronchiale.....	35
3.2.1 Prävalenz von Asthma, Asthma-Symptomen und weiteren atopischen Erkrankungen ..	35
3.2.2 Deskriptive Beschreibung der Einflussfaktoren für Asthma bronchiale.....	36
3.2.3 Logistisches Modell zu den Einflussfaktoren für Asthma.....	41
3.3 Asthma und Übergewicht/Adipositas	42
3.3.1 Besteht in der LISA-Studie eine Korrelation zwischen Übergewicht und Asthma?.....	42
3.3.2 Was ist Ursache und was die Wirkung?.....	43
3.3.3 Asthma und Übergewicht/Adipositas im logistischen Modell.....	44
3.3.4 Gibt es einen Zusammenhang zwischen Übergewicht und anderen atopischen Erkrankungen?.....	46
3.5 Lifestyle der Eltern in Abhängigkeit zur Atopie-Anamnese.....	54

3.6 Abhängigkeit einzelner Variablen vom Untersuchungszentrum.....	55
3.7 Zusammenfassung der Ergebnisse.....	58
4 Diskussion.....	59
4.1. Prävalenzen.....	59
4.1.1. Übergewicht.....	59
4.1.2 Atopische Erkrankungen	60
4.2 Diskussion der Risikofaktoren.....	62
4.2.1 Risikofaktoren für Übergewicht und Adipositas im Kindesalter.....	62
4.2.2 Risikofaktoren für Asthma bronchiale.....	66
4.3 Diskussion des Zusammenhangs zwischen Übergewicht und Asthma	70
4.4 Prävention von Übergewicht und Adipositas.....	74
4.5 Methodenkritik.....	75
V Zusammenfassung.....	78
VI Literaturverzeichnis.....	82
VII Anhang.....	93
Abkürzungsverzeichnis.....	93
Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	96
Danksagung.....	98
Lebenslauf.....	99
Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit.....	100

Einleitung

1.1 Übergewicht und Adipositas bei Kindern

1.1.1 Definition

Mit Übergewicht wird definitionsgemäß ein über die Norm hinaus erhöhtes Körpergewicht im Verhältnis zur Körpergröße bezeichnet, während bei der Adipositas ein pathologischer Körperfettanteil im Vordergrund steht. Laut der WHO kann bei Erwachsenen ab einem Body-Mass-Index von 25 kg/m² von Übergewicht und ab 30 kg/m² von einer Adipositas gesprochen werden. Der Body-Mass-Index (Quotient aus dem Körpergewicht in kg und dem Quadrat der Körpergröße in m²) hat sich, aufgrund der simplen Anwendung und der in verschiedenen Studien bestätigten Validität als Maß für den Körperfettanteil (Roche et al. 1981; Micozzi et al., 1986; Daniels et al. 1997), in der Praxis zur Feststellung von Übergewicht/Adipositas bei Frauen, Männern und auch Kindern etabliert. Da Kinder allerdings andere Körperproportionen als Erwachsene aufweisen und sich der kindliche Körper aufgrund des natürlichen Wachstums stets verändert, brauchen Kinder und Jugendliche andere, alters- und geschlechtsabhängige Richtwerte zur Beurteilung des Gewichts. Bis 2001 wurden in Deutschland vorwiegend Werte von Rolland-Cachera et al. (1982) genutzt, welche anhand einer longitudinalen Studie mit französischen Kindern im Alter von 1 Monat bis 16 Jahren erstellt wurden. Um für Deutschland repräsentative Daten zu erhalten, die die Altersgruppe von der Geburt bis zum 18. Lebensjahr einschließt, haben Kromeyer-Hauschild et al. (2001) mit Hilfe von 17 Studien, die in verschiedenen Bundesländern durchgeführt wurden und Daten von insgesamt über 34 000 Jungen und Mädchen enthalten, alters- und geschlechtsspezifische BMI-Perzentilen erstellt. Die Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes und Jugendalter empfiehlt diese Perzentilen deutschlandweit als Maß für den Gewichtsstatus von Kindern und Jugendlichen zu nutzen. Kinder mit einem BMI oberhalb der 90. Perzentile sind dabei als übergewichtig und oberhalb der 97. Perzentile als adipös einzustufen.

1.1.2 Epidemiologie

Adipositas und Übergewicht bei Kindern und Jugendlichen haben aufgrund der stets wachsenden Prävalenz (Kromeyer-Hauschild et al. 1999, Böhm und Lüdecke 2005) in den vergangenen 2 Jahrzehnten sowohl in der Forschung als auch in den Medien stark an Bedeutung gewonnen. Laut dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS), der zwischen 2003 und 2006 vom Robert-Koch-Institut mit 17641 Kindern und Jugendlichen durchgeführt wurde, leben in Deutschland ca. 1,9 Millionen übergewichtige Kinder und Jugendliche (Kurth und Schaffrath Rosario 2007). Davon leiden 800 000 an einer Adipositas. Das bedeutet, dass zu dem Zeitpunkt der Erfassung 15 % übergewichtig und 6,3 % adipös waren (Kurth und Schaffrath Rosario 2007). Bei Betrachtung der einzelnen Altersgruppen fällt ein Anstieg der Prävalenz mit dem Alter auf. So sind bei der KiGGS-Studie 9 % der 3-6-Jährigen, 15 % der 7-10-Jährigen und 17 % der 14-17-Jährigen übergewichtig. Eine Adipositas wurde bei 2,9 % der 3-6-Jährigen, 6,4 % der 7-10-Jährigen und 8,5 % der 14-17-Jährigen festgestellt. Die Studie zog zum Vergleich Erhebungen aus den 1980er und 1990er Jahren heran. Demnach ist der Anteil der übergewichtigen und adipösen Kinder und Jugendlichen in Deutschland um 50 % gestiegen. Besonders drastisch fällt der Anstieg in der Gruppe der 14-17-Jährigen aus. Hier hat sich der Anteil der Übergewichtigen fast verdoppelt und der Anteil der Adipösen sogar verdreifacht. Hinsichtlich eines Ost/West-Vergleiches konnte kein Unterschied festgestellt werden. Kalies, Lenz und von Kries (2002) haben außerdem gezeigt, dass Veränderungen in den Perzentilwerten vor allem bei der oberen Gewichtsverteilung zu finden sind. So nahm zwischen 1982 und 1997 bei Mädchen und Jungen aus Bayern der BMI an der 97. Perzentile wesentlich stärker als an der 50. oder 25. Perzentile zu. Allerdings konnten zum Beispiel Blüher et al. (2010) feststellen, dass sich in den vergangenen 5-10 Jahren möglicherweise ein Plateau herausgebildet hat, so dass ein weiterer Anstieg der Werte nicht zwangsläufig zu erwarten ist.

Internationale Vergleiche sind kritisch zu betrachten, da die vorhandenen Daten mit unterschiedlichen Methoden, wie verschiedenen Referenzsystemen oder Messtechniken, erfasst wurden. Im Großen und Ganzen zeigen sich aber in Europa höhere Prävalenzen für Länder im Süden und Osten des Kontinents. Von den Ländern in West- bzw. Nordeuropa weist einzig Großbritannien ähnlich hohe Prävalenzen auf (Pigeot et al. 2010) wie Ost- oder Südeuropa. Weiterhin konnten Wang und Lobstein (2006) außer in Russland in allen, der von ihnen betrachteten 60 Ländern, die über alle Kontinente verteilt sind, einen Anstieg der Prävalenz für Übergewicht beobachten. Auch in vielen

Entwicklungsländern steigt die Rate der übergewichtigen Kinder und Jugendlichen an. Nichtsdestotrotz bleiben Mangelernährung und Untergewicht in vielen dieser Länder das Hauptproblem und dürfen nicht an Aufmerksamkeit verlieren (de Onis et Blössner 2000)

1.1.3 Risikofaktoren

Übergewicht der Eltern

Dass Kinder von übergewichtigen Eltern auch häufiger unter zu hohem Gewicht leiden, scheint zweifelsfrei zu sein. Da aber nicht nur die genetische Ausstattung der Kinder von den Eltern abhängt, sondern der Lebensstil besonders im Kindesalter von ihnen geprägt wird, stellt sich die Frage, ob die Ursache für den Zusammenhang zwischen elterlichem und dem Übergewicht des Kindes stärker in einer genetische Prädisposition oder der erlebten Umwelt liegt. Einen wichtigen Beitrag zur Beantwortung dieser Frage liefern Zwillings- und Adoptionsstudien. So zeigte eine dänische Studie (Stunkard et al. 1986) mit 540 erwachsenen Adoptivkindern eine starke Korrelation des Gewichtes zum Gewicht der leiblichen Eltern (für Mütter $p < 0,0001$; für Väter: $p < 0,02$), während keine signifikante Korrelation zum Gewicht der Adoptiveltern gefunden wurde. Ebenso konnten Stunkard et al. (1990) in einer Zwillingsstudie zeigen, dass die Intrapaaarkorrelation des Gewichtes von getrennt aufgewachsenen Zwillingen nur knapp unter der von gemeinsam groß gewordenen Zwillingspaaren liegt. Die erbliche Komponente scheint also im Vergleich zu Umweltfaktoren einen größeren Einfluss auf die Entwicklung von Übergewicht zu haben. Die zu einem erhöhten Gewicht führenden prädisponierenden Faktoren sind dabei polygenetischen Ursprungs. Einzelne haben die jeweiligen Mutationen, von denen der Großteil wahrscheinlich noch unbekannt ist, nur einen geringen Einfluss auf das Körpergewicht und erklären nur in Kombination untereinander die hohe Heritabilität von Übergewicht und Adipositas, welche je nach Studie auf 25-90 % geschätzt wird (Hebebrand et al. 2010). Die polygenen Mutationen sind von den seltenen monogenen Adipositasformen, wie z.B. einer kongenitalen Leptindefizienz, die bisher weltweit nur bei wenigen Familien nachgewiesen wurde, oder einer durch Syndrome wie dem Prader-Willi-Syndrom verursachten Adipositas abzugrenzen (Holub und Götz 2003). Die häufigste Form einer monogen bedingten Adipositas ist eine Mutation im Gen des Melanocortin-4-Rezeptors, welcher das Hungergefühl und den Energieverbrauch beeinflusst. In einer Gruppe von 500 schwer übergewichtigen Kindern wurde bei 6 % eine heterozygot oder homozygot vorliegende Mutation dieses Rezeptors nachgewiesen

(Farooqi et al. 2003). Unter schwer übergewichtigen Erwachsenen tritt eine Mutation in etwa 2 % auf, unter Normalgewichtigen hingegen nur bei 0,2 % (Hinney et al. 2006).

Auch wenn Umweltfaktoren einen schwächeren Einfluss auf das Gewicht zu haben scheinen, so ist deren Untersuchung von großer Bedeutung, da für den rapiden Anstieg der Adipositas-Prävalenz in Anbetracht des kurzen Zeitraums von weniger als 50 Jahren genetische Faktoren nicht ursächlich sein können und es weiterhin die personenbezogenen Umweltfaktoren sind, auf die präventiv eingewirkt werden kann.

Sozialstatus

Viele aktuelle Studien weisen auf einen Zusammenhang zwischen der sozialen Herkunft und der psychischen und körperlichen Gesundheit von Kindern, auch in Bezug auf ein krankhaft erhöhtes Körpergewicht, hin (Lampert und Kurth 2007; Lange et al. 2010). Während in Entwicklungsländern eine positive Korrelation zwischen Übergewicht und dem sozialen Status besteht, haben in den Industrienationen Kinder aus sozial schwachen Familien ein höheres Risiko. Beispielsweise hatten in Brandenburg im Schuljahr 2003/2004 Schulanfänger aus Familien mit niedrigerem sozioökonomischem Status, gemessen an der Schulbildung und Erwerbstätigkeit der Eltern, eine dreifach höhere Adipositasrate als ihre Mitschüler aus sozial stärkeren Familien (Böhm und Lüdecke 2004). Ebenso konnte die Kieler Adipositaspräventionsstudie einen niedrigen sozialen Status der Eltern als eine der Hauptdeterminanten für kindliches Übergewicht und Adipositas herausarbeiten (Czerwinski-Mast et al. 2003). Neben der sozialen spielt auch die ethnisch-kulturelle Herkunft eine Rolle als Risikofaktor. Laut Kurth und Schaffrath Rosario (2007) sind in Deutschland prozentual betrachtet Kinder mit Migrationshintergrund fast doppelt so häufig von Adipositas betroffen. Ursächlich könnten Überlagerungen zwischen ethnischer Herkunft und sozialem Status kombiniert mit einem geringeren Problembewusstsein für das Thema Übergewicht sein.

Ernährungsweise

Da eine Gewichtszunahme durch eine positive Energiebilanz über einen längeren Zeitraum hervorgerufen wird, erscheint es offensichtlich, dass eine der Hauptursachen für hohes Körpergewicht in der Ernährungsweise liegt. Dennoch ist es schwierig, einen direkten Zusammenhang zwischen dem Konsum bestimmter Lebensmittel und Übergewicht zu finden. Ein Problem dabei sind die typi-

schen Methoden der Datensammlung wie z.B. Gedächtnisprotokolle, die aufgrund eines sozial erwünschten Verhaltens ein Underreporting aufweisen können. Weiterhin ist es vorstellbar, dass ein Teil der Übergewichtigen versucht eine Diät einzuhalten und daher bei den Protokollen fettarme Kost teilweise überdurchschnittlich häufig genannt wird (Kersting 2005).

In einigen Studien konnten aber dennoch Zusammenhänge dargestellt werden. So ist eine höhere Dichte an Fast-Food-Restaurants oder Imbissständen in der Umgebung, die indirekt die Ernährungsweise beeinflussen, mit einem erhöhten Körpergewicht bei Kindern und Jugendlichen assoziiert (Galvez et al. 2009). Weiterhin konnten unter anderem Jemes und Kerr (2005) eine Korrelation zwischen dem Verzehr von Softdrinks und Adipositas nachweisen.

Bewegung

Körperliche Aktivität beeinflusst den Energiehaushalt ebenso wie die Ernährung. Durch sportliche Betätigung wird der Kalorienverbrauch erhöht, so dass einer ungünstigen Energiebilanz vorgebeugt werden kann. So haben Ziroti und Döhring (2003) gezeigt, dass Berliner Grundschulkinder, die eine Schule mit täglichem Sportunterricht besuchten, signifikant weniger Gewichtsprobleme aufwiesen als Kinder an Schulen mit regulärem Sportunterricht von nur 3 Stunden/Woche.

Durch ein Fernsehprogramm mit der Zielgruppe „Kinder“ und die weite Verbreitung von Computern und Spielkonsolen in Kinderzimmern haben sich die Bewegungsgewohnheiten zugunsten eines trägeren Lebensstils verändert. Daher wird ein hoher Fernsehkonsum als Risikofaktor für Übergewicht bzw. Adipositas angesehen, wobei nicht nur der Bewegungsmangel ausschlaggebend ist, sondern eventuell auch der Verzehr von Snacks während des Fernsehens sowie der häufigere Konsum von Fast-Food-Werbung (Dennison et al. 2002; Manios et al. 2008; Andreyeva et al. 2011)

Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft

Das mütterliche Rauchen während der Schwangerschaft scheint ein unabhängiger Risikofaktor für späteres Übergewicht des Kindes zu sein. Es ist zwar schon länger eine Assoziation zwischen Rauchen und niedrigem Geburtsgewicht bekannt (Silverman 1977), dennoch haben Oken et al. (2007) in einer Metaanalyse, die 14 Studien mit insgesamt 84 563 Kindern einschließt, gezeigt, dass auch nach Berücksichtigung von Störfaktoren, wie einem niedrigen Bildungsgrad oder einem geringen

Einkommen, ein erhöhtes Risiko bestehen bleibt (OR 1,5). Zusätzlich konnte in allen Studien, die die Häufigkeit des Rauchens berücksichtigt hatten, ein Dosiseffekt beschrieben werden. Da es dabei nicht von wesentlicher Bedeutung war, ob nur im 1. Trimenon oder während der gesamten Schwangerschaft geraucht wurde, gilt das Rauchen in der Frühschwangerschaft als entscheidend (Toschke et al. 2003). Weiterhin war das Adipositasrisiko auch bei Kindern von Frauen erhöht, die vor der Schwangerschaft geraucht hatten und aufgrund dieser das Rauchen einstellten (von Kries 2004).

Der genaue Pathomechanismus ist allerdings noch nicht geklärt. Wirkungen auf die Appetitregulation werden diskutiert (Toschke et al. 2003).

Stillen

Ob Stillen einen Schutz vor Übergewicht im Kindes- und Jugendalter bietet, wird kontrovers diskutiert. In einer Metaanalyse, die 17 Studien einschloss, konnten Harder et al. (2005) eine signifikante negative Korrelation zwischen der Gabe von Muttermilch und späterem Übergewicht des Kindes feststellen. Dabei bestand außerdem ein Dosiseffekt mit der Herausbildung eines Plateaus bei einer Stilldauer von 9 Monaten. Michels et al. (2007) haben in einer longitudinalen Studie mit Daten von 35 526 Frauen gezeigt, dass eine lange Stilldauer schwach negativ mit der Körperstatur im Alter von 5 Jahren korreliert, dieser Effekt aber im Alter von 10 Jahren und auch im Erwachsenenalter nicht mehr besteht.

Der biologischer Hintergrund des Zusammenhangs zwischen Stillen und Übergewicht könnte in der früheren Bildung von Adipozyten bei nicht gestillten Kindern und in dem geringeren Proteingehalt von Frauenmilch liegen, da eine erhöhte Proteinzufuhr im Säuglingsalter mit späterem Übergewicht korreliert (Arenz 2008).

1.1.4 Folgen von Übergewicht im Kindes- und Jugendalter

Übergewicht und besonders Adipositas sind für die betroffenen Kinder und Jugendlichen eine gravierende körperliche und psychische Belastung. Von den sich ergebenden körperlichen Einschränkungen sind verschiedene Organsysteme betroffen. Aufgrund der Häufigkeit sind dabei besonders orthopädische Folgen (z.B. Genu valgum, Epiphysiolysis capitis), Stoffwechselstörungen (prämetabolisches Syndrom mit Insulinresistenz, Hypertonie, Fettstoffwechselstörung, Hyperurikämie) und

gastrointestinale Probleme wie Gallensteine und Fettleber hervorzuheben. An letzterer leiden laut der Murnauer Komorbiditätsstudie bis zu 30 % der adipösen Kinder und Jugendlichen (Wabitsch 2004). Außerdem sind pulmologische Krankheitsbilder wie Schlafapnoe und Asthma vermehrt anzutreffen, worauf später noch näher eingegangen wird.

Subjektiv häufig belastender als die körperlichen Beschwerden werden die psychosozialen Folgen empfunden. Übergewichtige Menschen sehen sich im Alltag vielen Vorurteilen ausgesetzt. Sie werden von ihren Mitmenschen häufig als faul, undiszipliniert und inkompetent (Puhl und Heuer 2009) beschrieben. Weiterhin werden in der Medienlandschaft, besonders in von Jugendlichen konsumierten Formaten, schlanke Charaktere als begehrenswert dargestellt, während Übergewichtige das Zielobjekt von Witzen und Bloßstellungen sind. So ist es nicht überraschend, dass bei adipösen Jugendlichen ab der Pubertät das Selbstwertgefühl deutlich sinkt (Cornette 2008). Dabei hadern vor allem übergewichtige Mädchen mit ihrem äußeren Erscheinungsbild.

Auch im späteren Leben haben Übergewichtige mehr Schwierigkeiten auf dem Arbeitsmarkt und in privaten Beziehungen (Pirke und Platte 1998).

Ebenfalls sollten die Folgen für das Gesundheitssystem nicht unerwähnt bleiben. Im Jahr 2002 beliefen sich die Kosten für adultes Übergewicht und Adipositas bei 2,1 % der gesamten Gesundheitsausgaben, welche in Deutschland laut dem Statistischen Bundesamt 2002 bei 234,2 Milliarden Euro lagen (Konnopka et al. 2011). Berechnet wurden dabei die direkten Kosten unter Einbeziehung der Adipositas-bedingten Erkrankungen. Nicht eingeschlossen wurden die indirekten Kosten, welche beispielsweise durch Arbeitsausfall entstehen. Zu beachten ist, dass zwischen Normalgewichtigen, Übergewichtigen und moderat Adipösen (BMI bis 35) kein signifikanter Unterschied bei den Gesundheitsausgaben besteht, während eine schwere Adipositas mit deutlich stärkeren Ausgaben einhergeht (Lengerke 2006). Es zeigt sich somit auch von der wirtschaftlichen Seite, dass präventive Maßnahmen zur Vermeidung einer schweren Adipositas lohnenswert sind.

1.2 Asthma bronchiale

1.2.1 Definition und Pathogenese

Asthma bronchiale ist die häufigste chronische Erkrankung des Kindesalters (Berdel et al. 1998). Es handelt sich dabei um eine chronische Entzündung des Bronchialsystems mit gesteigerter Reaktivität gegenüber exogenen und endogenen Stimuli, die mit einer anfallsweise auftretenden reversiblen Erhöhung des Atemwegwiderstandes verbunden ist. Im Kindesalter ist hierbei das exogen allergische Asthma am häufigsten anzutreffen. Dieses gehört ebenso wie Heuschnupfen und Neurodermitis den atopischen Erkrankungen an. Darunter wird eine Anlage zur überschießenden IgE-Antikörperbildung gegen verschiedene aus pathologischer Sicht harmlose Umweltallergene (z.B. Pollen, Hausstaubmilben, Pilze) verstanden.

Pathogenetisch steht beim allergischen Asthma eine Fehlstimulation des Immunsystems, insbesondere das Überwiegen der T-Helferzellen vom TH-2-Typ im Vordergrund. Nach Kontakt mit inhalativen Allergenen nehmen die antigenpräsentierenden Zellen des Bronchialepithels diese auf und es erfolgt die Migration in die regionalen Lymphknoten. Dort werden die Antigene über MHC-II den naiven CD4+ T-Helfer-Zellen präsentiert. Bei Atopikern kommt es nun zu einem unverhältnismäßigen Überwiegen der TH2-vermittelten Antwort. TH2-Zellen sezernieren Zytokine wie IL-4, IL-5, IL-10 und IL-13. Diese stimulieren die von den B-Lymphozyten ausgehende Bildung von IgE und wirken als Aktivatoren von Mastzellen und Eosinophilen.

Bei wiederholtem Kontakt mit dem Allergen führt eine IgE-Vernetzung an den Mastzellen zu einer Freisetzung von Histamin, Serotonin und Prostaglandinen. Dadurch wird eine allergische Sofortreaktion, verbunden mit Bronchokonstriktion, Ödembildung und Hypersekretion ausgelöst.

Daneben wird durch eine chemotaktische Wirkung auf neutrophile und eosinophile Leukozyten eine Spätreaktion eingeleitet. Diese führt durch Einwandern dieser Leukozyten und aktivierter TH2-Zellen in die Bronchialschleimhaut zur Aufrechterhaltung einer Entzündung und bei länger anhaltender Allergenexposition zur Herausbildung einer bronchialen Hyperreagibilität, das heißt einer langfristigen Steigerung der Reaktionsbereitschaft des Bronchialsystems (Ferencik et al. 2004; Ratjen und Wiesemann 2002, Fireman 2003).

1.2.2 Epidemiologie

Laut dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey hat Asthma bronchiale in Deutschland eine Lebenszeitprävalenz für 0-17-Jährige von 4,7 %, wobei Jungen signifikant häufiger erkranken. Bei den 0-2-Jährigen wurde für 0,5 % der Kinder die Frage nach einer diagnostizierten Asthmaerkrankung bejaht, für 2,7 % bei den 3-6-Jährigen, für 4,7 % bei den 7-10-Jährigen und für jeweils 7,0 % bei den 11-13- und 14-17-Jährigen (Schlaud et al. 2007). Zum Zeitpunkt der Studie waren 3,0 % aller Kinder und Jugendlichen betroffen. Es zeigten sich in dieser Studie keine Unterschiede hinsichtlich des Wohnortes in Ost- oder Westdeutschland oder eines Migrationshintergrundes.

Im Rahmen der International Study of Asthma and Allergy (ISAAC) wurden über 450.000 Kinder in 56 Ländern mit Hilfe standardisierter Fragebögen untersucht. Dadurch kann die Prävalenz in unterschiedlichen Staaten sinnvoll miteinander verglichen werden. Es zeigt sich in Europa ein Ost-West-Gefälle mit deutlich niedrigeren Prävalenzen in Osteuropa. Im Gegensatz zur KiGGS-Studie wurde bei ISAAC noch ein signifikanter Unterschied zwischen Ost- und Westdeutschland festgestellt (9,3 % vs. 7,2 %, $p < 0,05$). In Australien, Neuseeland und Großbritannien wurden die höchsten Raten gefunden. In den sogenannten Entwicklungsländern ist dagegen die Prävalenz durchgehend niedrig, allerdings lassen sich besonders dort signifikante Unterschiede zwischen der Land- und Stadtbevölkerung finden (von Mutius 2008).

In verschiedenen Studien konnte insgesamt ein Prävalenzanstieg für Asthma bronchiale festgestellt werden. Krämer et al. (2001) zeigten in ihrer Schulanfängerstudie in West- und Ostdeutschland (SAWO), dass die Lebenszeitprävalenz für Asthma bronchiale zwischen 1991 und 2000 für West- und Ostdeutschland jeweils signifikant anstieg (im Westen von 2,2 % auf 4,1 %; im Osten von 1,7 % zu 3,5 %). Toschke und von Kries (2004) haben mit Hilfe von Daten aus Schuleingangsuntersuchungen in Bayern zwar einen deutlichen Anstieg der Ärztlichen Diagnose Asthma gefunden, allerdings ist die Prävalenz des Symptoms „pfeifende Geräusche im Brustkorb“ konstant geblieben. Daher wird vermutet, dass die Zunahme nicht zuletzt durch eine verbesserte Diagnostik und einer, von Medienberichten hervorgerufenen, erhöhten Sensibilität seitens der Eltern verursacht ist.

1.2.3 Risikofaktoren

Genetik

Ebenso wie beim Übergewicht ist auch beim Asthma bronchiale eine genetische Prädisposition als Hauptfaktor erkennbar. Anhand einer Studie mit norwegischen Zwillingen wird geschätzt, dass deren Anteil an der Krankheitsentwicklung bei bis zu 75 % liegt (Harris et al. 2007). Tattersfield et al. (2002) haben Kandidatengene zusammengestellt, die einzeln jeweils nur einen geringen Effekt haben, allerdings gekoppelt eine Asthmaerkrankung determinieren können. Dabei handelt es sich vorwiegend um Gene, die die inflammatorische Antwort beeinflussen.

Hygiene-Hypothese

1989 stellte Strachan in einer Arbeit die sogenannte „Hygiene-Hypothese“ auf, die in den folgenden Jahren viel diskutiert wurde. In seiner Arbeit beschreibt er eine negative Korrelation zwischen der Familiengröße und dem Auftreten atopischer Erkrankungen, wobei besonders ältere Geschwister als Schutzfaktor wirken. Als schützenden Einfluss sieht er dabei die durch Ansteckung innerhalb der Familie bedingte höhere Infektionsrate bei Kindern mit älteren Geschwistern. Auch die Ursache für die Zunahme atopischer Erkrankungen vermutet er in diesem Sachverhalt, da innerhalb des vergangenen Jahrhunderts die durchschnittliche Kinderanzahl pro Familie sank und die Hygienestandards stiegen, wodurch die Infektions-Frequenz abnahm. Wenige Jahre später wurde diese Hypothese durch die Erforschung des immunologischen Hintergrundes und der Unterscheidung der Wirkung von TH1- und TH2- Zellen weiter untermauert. Bakterielle oder virale Infektionen im frühen Kindesalter könnten demnach eine verstärkte TH1-Differenzierung induzieren und somit das TH1/TH2-Gleichgewicht verschieben, so dass das Risiko für die TH2-bedingten atopischen Erkrankungen sinkt (Del Prete 1992, Romagnani 1992).

In einer späteren Veröffentlichung betrachtet Strachan (2000) die Aussagen der Hygiene-Hypothese kritisch. Nachdem sich eine Vielzahl von Forschungsgruppen mit der Thematik auseinandergesetzt haben und eine Reihe an unterschiedlichen Ergebnissen vorliegt, kommt er zu dem Schluss, dass die Abnahme der Familiengröße nicht der entscheidende Faktor für den Prävalenzanstieg atopischer Erkrankungen sein kann. Er bleibt allerdings aufgrund der biologisch plausiblen Erklärung bei der Überzeugung, dass Infektionserkrankungen einen entscheidenden protektiven Faktor darstellen.

Hier scheinen allerdings nicht Atemwegsinfektionen sondern vor allem Infektionen mit beispielsweise Hepatitis A oder Toxoplasma gondii entscheidend zu sein.

Weiterhin wird die Hygiene-Hypothese durch Studien gestützt, die auf den protektiven Effekt des Aufwachsens auf einem Bauernhof hinweisen (Gassner-Bachmann und Wüthrich 2000, von Mutius und Radon 2008) oder eines frühen Kindergartenbesuchs, der möglicherweise ebenfalls mit einer höheren Rate an Infektionskrankheiten verbunden ist (Krämer et al. 1998, Haby et al. 2000).

Exposition von Innenraumallergenen

Ob eine hohe Exposition an Allergenen im Haushalt wie Hausstaubmilben oder Katzenallergenen das Risiko für Asthma erhöht, ist unklar. Sicher scheint, dass eine frühe Exposition mit diesen Allergenen die Wahrscheinlichkeit für eine Sensibilisierung, gemessen an dem spezifischen IgE, erhöht (Wahn U et al. 1997, Lau et al. 2000, Arshad 2004). Weiterhin fanden Lau et al. (2000) in der multizentrischen Allergie-Studie (MAS-90), dass solch eine Sensibilisierung das Risiko im Kindesalter an Asthma zu erkranken gegenüber nicht-sensibilisierten Kindern verdreifache. Dennoch konnte in dieser Studie keine Assoziation zwischen einer erhöhten Exposition und dem Asthmarisiko erkannt werden. Hingegen fanden Celedon et al. (2007) eine Korrelation zwischen hohen Leveln an Hausstaubmilben-Allergenen und dem Auftreten asthmatischer Beschwerden bei Kindern mit atopischer Familienanamnese. Bezüglich der Exposition von Haustierallergenen (insbesondere Katzenallergene) kam Almqvist (2005) in einem Review aufgrund der Vielzahl an unterschiedlichen Studien-Ergebnissen zu keiner eindeutigen Empfehlung für Familien mit atopischer Anamnese. So stellte die Haltung einer Katze sowohl einen Risikofaktor als auch einen Schutz vor einem allergischen Asthma dar. Besteht bereits eine Asthmaerkrankung, so scheint allerdings die Abklärung einer Sensibilisierung und folgend die Vermeidung dieser Innenraumallergene eine Besserung zu bewirken (Baxi et al. 2010, Morgan et al. 2004)

Luftschadstoffe

Als Schadstoffe in der Luft sind sowohl verkehrs- und industriebedingte Luftverunreinigung in der Wohnumgebung (Ozon, Schwefeldioxid, Stickoxide), als auch Schadstoffe innerhalb des Wohnraumes wie flüchtige organische Verbindungen (VOC) und Tabakrauch zu werten. Der Einfluss der Luftverschmutzung außerhalb des Wohnbereiches auf atopische Erkrankungen ist nicht vollständig

geklärt. Ein Vergleich zwischen Ost- und Westdeutschland wenige Jahre nach der Wende zeigte starke Belastung mit Schwefeldioxid aus Verbrennungsprozessen im Osten (Leipzig und Halle), während im Westen (München) Stickoxide aufgrund des höheren Verkehrsaufkommens dominierten. Weiterhin wurde in Leipzig und Halle eine weitaus höhere Prävalenz für Bronchitis festgestellt als in München, wo atopische Erkrankungen vermehrt vorlagen (Mutius et al. 1994). Somit scheint die Verkehrsexposition als Faktor der Luftverschmutzung für Allergien bedeutsamer zu sein, während eine erhöhte Schwefeldioxid-Belastung eher die Entstehung von Bronchitiden fördert.

Auch andere Studien konnten eine signifikante Korrelation zwischen der Nähe des Wohnortes an stark befahrenen Straßen mit dem Auftreten eines Asthma bronchiale bei Kindern feststellen (Morgenstern et al. 2008, Oosterlee et al. 1996). Allerdings verbringen sowohl Erwachsene als auch Kinder 90 % des Tages innerhalb geschlossener Räume (Herbarth 2003), so dass Luftschadstoffen im Innenraum eine besondere Bedeutung zukommt. Als Schadstoffe können dabei flüchtige organische Verbindungen (VOC) wirken, welche zum Beispiel von Möbeln, Tapeten oder dem Bodenbelag in der Wohnung freigesetzt werden. Besonders in Zimmern von Neugeborenen werden hohe Werte dieser Schadstoffe gemessen, was vermutlich durch die typische Wohnungsrenovierung, verbunden mit Tapezieren oder Streichen der Wände im Kinderzimmer sowie dem Kauf neuer Möbel vor oder im Zeitraum um die Geburt, begründet ist (Herbarth und Rehwagen 1998). In der LISS-Studie konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Renovierungstätigkeiten in der Wohnung und der Entwicklung allergischer Symptome und atopischen Ekzems gezeigt werden (Herbarth et al. 2005). Weiterhin konnten Rumchev et al. (2004) eine erhöhte Exposition an flüchtigen organischen Verbindungen als Risikofaktor für Asthma bronchiale erkennen. Ursächlich könnte hierbei eine durch VOC verursachte Polarisierung der T-Helferzellen in Richtung der TH2-Zellen sein (Lehmann et al. 2004).

Eine weitere Quelle flüchtiger organischer Verbindungen im Innenraum ist der Tabakrauch. Der Zusammenhang zwischen prä- und postnataler Tabakrauchbelastung des Kindes und Atemwegserkrankungen wie dem Asthma bronchiale wurde in verschiedenen Studien nachgewiesen (Jaakkola und Jaakkola 2002; Landau 2001; Strachan und Cook 1998). Dabei gibt es Belege für einen Einfluss auf die Entwicklung eines Asthmas und typischer Symptome wie Wheezing oder Husten sowie auf den Verlauf und Schweregrad der Erkrankung bei bereits bestehendem Asthma, gemessen an Exazerbationen, Krankenhausaufenthalten und der benötigten Medikation. Somit ist besonders in

Hinblick auf die Prävention des elterlichen Rauchverhaltens, aufgrund der theoretisch einfachen Einflussnahme, ein bedeutender Faktor.

1.2.4 Folgen der Asthmaerkrankung

In verschiedenen Studien wurde die Bedeutung von Asthma als chronische Erkrankung auf die Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen betrachtet. Dabei zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Schwere der Krankheit und der subjektiv empfundenen Lebensqualität (Okello et al. 2004). Eine adäquate Therapie, die die Symptome auf niedrigstem Level hält und eine normale Teilhabe der Kinder an Schul- und Freizeitaktivitäten, inklusive des Sportunterrichts, ermöglicht, kann psychosozialen Folgen der Erkrankung vorbeugen.

Auch volkswirtschaftlich betrachtet empfehlen sich Maßnahmen, die die Schwere des Asthmas und der Exazerbationen beeinflussen, da diese wesentlichen Einfluss auf die Behandlungskosten ausüben. Obwohl Asthma ein zunehmendes Problem in Deutschland geworden ist, sind aufgrund einer konsequenten stadiengerechten Therapie die Gesamtkosten für das Asthma bronchiale zwischen 1992 und 2002 von 2,55 Mrd. Euro auf 2,1 Mrd. Euro um 17,7 % gesunken (Raadts und Juergens 2007).

1.3 Zusammenhang Übergewicht-Asthma und Ziel der Arbeit

Es fällt auf, dass sowohl Asthma als auch Übergewicht im Kindesalter in den letzten Jahrzehnten parallel an Relevanz gewannen. Die Prävalenz beider Erkrankungen hat vor allem im Zusammenhang mit einem verstärkt westlichen und urbanerem Lebensstil zugenommen. Daher ist die Frage naheliegend, ob es einen Zusammenhang zwischen diesen Erkrankungen gibt. Es gibt zu dieser Problematik eine Vielzahl an Studien mit teilweise inhomogenen Ergebnissen.

Die Mehrzahl der Studien zeigt für übergewichtige und noch stärker für adipöse Kinder ein höheres Risiko an Asthma bronchiale zu erkranken. So wurde in der National Health and Nutrition Examination Study III (Mutius et al. 2001) eine mit steigender Perzentilquantile signifikant ansteigende Prävalenz für Asthma bronchiale gezeigt. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in Studien mit koreanischen Kindern und Kindern aus Australien gefunden. In der koreanischen Studie wiesen Dreijährige

mit einem BMI-Wert im oberen Drittel der Perzentilkurve ein erhöhtes Risiko für chronische Atemwegserkrankungen auf (Jeong et al., 2010). Mamun et al. (2007) stellten fest, dass Australier, die zwischen dem 5. und 14. Lebensjahr an Übergewicht litten, mit 14 Jahren häufiger an Asthma erkrankt waren. Es konnte außerdem, vornehmlich an Studien mit Erwachsenen, gezeigt werden, dass eine Gewichtsabnahme, zum Beispiel durch eine chirurgische Intervention, mit einer Besserung der asthmatischen Symptome einhergeht (Dixon J. et al. 1999). Andere Studien fanden nur bei Mädchen bzw. Frauen einen Risikoanstieg für Asthma bei zunehmendem Gewicht. So zeigten zum Beispiel von Kries et al. (2001) anhand einer Studie mit 9357 bayrischen Kindern im Alter von 5-6 Jahren einen signifikanten Unterschied der Asthmaprävalenz für normalgewichtige und adipöse Mädchen (3,5 % vs. 10,3 %), nicht aber bei den Jungen (7,8 vs. 9,5). Ein alleiniger Effekt beim weiblichen Geschlecht war auch bei Huang et al. (1999) zu finden. Dieser untersuchte 1459 13-15-jährige Jugendliche aus Taiwan. Kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Erkrankungen wurde wiederum von Schachter (2003) in einer Studie mit 5993 Kindern aus Australien im Alter von 7–12 Jahren gefunden.

Über die Ursachen für die Verlinkung von Asthma und Übergewicht bzw. Adipositas herrscht in der Forschung bisher kein Konsens. Es gibt Vermutungen, dass Kinder mit Asthma weniger Sport treiben und deshalb häufiger unter Gewichtsproblemen leiden als Kinder ohne Asthma. Andere Vorstellungen setzen die Adipozyten als Ursprungsort inflammatorischer Zytokine in den Vordergrund. Verbindungen in der genetischen Prädisposition für Asthma und Übergewicht wurden im Zusammenhang mit Genen, die für β 2-adrenerge Rezeptoren, Tumornekrosefaktor alpha und Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) kodieren (Matricardi 2007), gefunden. Es stellt sich außerdem die Frage, ob es sich bei der Asthma-Adipositas-Verbindung um eine Assoziation von Adipositas zu allergischem Asthma oder zu Symptomen, die dem Bild einer Asthmaerkrankung entsprechen, handelt.

Lecheler et al. (2006) sehen die „Adipositas-induzierte respiratorische Dysfunktion“ als eigenständiges Krankheitsbild, welches nicht mit einem Asthma bronchiale verwechselt werden darf. Es handle sich dabei nicht um eine obstruktive Ventilationsstörung, sondern um eine mechanisch bedingte Restriktion der Atemwege. Dies sei vor allem in der Therapie von Bedeutung, da Asthma-typische atemwegserweiternde und antiinflammatorische Medikamente ohne Nutzen wären.

Chen et al. (2010) zeigen hingegen einen signifikanten Zusammenhang zwischen Adipositas und Atopie in einer Studie mit 1997 Erwachsenen, wobei der Effekt bei Frauen stärker ausgeprägt war. Außerdem zeigten sich in der NHNES 2005-2006 Studie bei übergewichtigen und adipösen durchschnittlich höhere IgE-Werte als bei normalgewichtigen Kindern (Visness et al. 2009).

Ziel dieser Arbeit ist daher, anhand der LISA-Studie, welche Daten von Kindern aus 4 verschiedenen deutschen Städten über 10 Jahre gesammelt hat, zu zeigen, ob und in welcher Weise sich Übergewicht bzw. Adipositas und Asthma im Kindesalter gegenseitig beeinflussen.

Dabei wird folgenden Fragen nachgegangen:

1. Welche Faktoren stellen in der LISA-Studie jeweils für Übergewicht und Asthma ein Risiko dar?
2. Gibt es in der LISA-Studie einen Zusammenhang zwischen Übergewicht/Adipositas und Asthma?
3. Welche der Erkrankungen ist bei Kindern, die sowohl an Übergewicht/Adipositas als auch an Asthma leiden, früher aufgetreten?
4. Besteht ein Zusammenhang zwischen Übergewicht/Adipositas und anderen atopischen Erkrankungen?

2 Methoden

2.1 Studiendesign

Die Daten, die Grundlage der vorliegenden Arbeit sind, wurden innerhalb der prospektiven Geburtskohortenstudie „LISA – Einfluss von Lebensbedingungen und Verhaltensweisen auf die Entwicklung von Immunsystem und Allergien im Ost-West-Vergleich“ erhoben.

Die Studienleitung lag zu Beginn bei den beiden Studienzentren in München und Leipzig: GSF (Institut für Epidemiologie) mit Prof. Dr. Weichmann und Medizinische Fakultät der Universität Leipzig (Prof. Dr. Borte) bzw. dem UFZ (Departement für Exposition und Epidemiologie) mit Prof. Dr. Herbarth. Abhängig vom Untersuchungsjahr kamen weitere Studienleiter hinzu bzw. schieden aus. Über all die Untersuchungsjahre beteiligt waren das Marien-Hospital Wesel (Abteilung Kinderheilkunde) Frau Dr. von Berg sowie Fr. Dr. B. Schaf aus Bad Honnef (Praxis für Kinder – und Jugendmedizin). Ab dem 6. Lebensjahr wurde die Studienleitung durch einen dritten Partner, Frau PD Dr. Krämer vom IUF Düsseldorf (Arbeitsbereich Epidemiologie), ergänzt.

Die Studie wurde von den zuständigen Ethikkommissionen genehmigt und vom Bundesministerium für Bildung, Wirtschaft, Forschung und Technologie gefördert.

Zwischen Dezember 1997 und Januar 1999 wurden in 4 deutschen Städten insgesamt 3097 Kinder rekrutiert. Darunter 976 Neugeborene aus Leipziger Geburtskliniken, 1467 aus Münchener Kliniken, 348 aus Wesel und 306 aus Bad Honnef. Durch die Auswahl der Städte ist ein Vergleich zwischen sogenannten typischen Mittelstädten (Bad Honnef und Wesel) und Großstädten (Leipzig, München) mit z.B. stärkerem Verkehrsaufkommen möglich.

Ausschlusskriterien für die Studie waren Frühgeburtlichkeit, Unreife des Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 2500g, angeborene Fehlbildungen, postnatale Erkrankungen, chronische Erkrankungen der Mutter einschließlich einer Drogen- oder Alkoholabhängigkeit, eine nichtdeutsche Abstammung der Eltern sowie aus logistischen Gründen Familien, deren Wohnung sich mehr als 20 km vom jeweiligen Stadtzentrum befand oder die nach der Rekrutierung innerhalb der kommenden 6 Monaten einen Umzug planten.

2.2 Datenerhebung

Zur Datengewinnung wurden standardisierte Fragebögen genutzt, welche Auskunft über Gesundheitszustand und Lebensumstände der Kinder geben. Von den Eltern wurde kurz nach der Entbindung des Kindes ein Geburtsfragebogen ausgefüllt (n=3097), der vor allem Fragen zu allergischen Erkrankungen der Eltern, dem Verlauf von Schwangerschaft und Geburt sowie zu den aktuellen Lebensumständen enthält. Nach dem 3. Lebensmonat wurde ein spezieller Wohnungsfragebogen ausgefüllt, welcher das Indoor- und Outdoor-Umfeld der Wohnung erfragt. Es folgten im Alter von 6 Monaten, 1 Jahr, 1,5 Jahren, 2 Jahren sowie 4 und 6 Jahren Fragebögen, die sich auf Erkrankungen, Wohn- und Lebensverhältnisse des Kindes innerhalb des jeweils vergangenen Zeitraumes bezogen. Einzig in Leipzig wurde weiterhin im 3. Lebensjahr ein weiterer Fragebogen verschickt.

Daneben wurden bei einigen Kindern verschiedene Untersuchungen durchgeführt, die unter anderem einer objektiven Bewertung einer Sensibilisierung anhand von Laborwerten oder der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Laborergebnissen und Angaben der Eltern zu allergischen Symptomen dienen. So wurde zur Geburt bei einem Teil der Kinder das Nabelschnur IgE (n=1983) sowie Nabelschnur-Zytokine (n=158) bestimmt. Weiterhin wurde die Belastung der Wohnung mit flüchtigen organischen Verbindungen jeweils im Alter von 4 Wochen und 13 Monaten (n=265) und die Endotoxinbelastung der Wohnung anhand von Staubsammlungen nach dem 3. Lebensmonat (n=2166) erfasst. Außerdem erfolgte eine Blutentnahme mit 2 Jahren zur Bestimmung von IgE (n=2176), IgG (n=2117) und Zytokinen (n=321). Im Alter von 6 Jahren wurden ebenfalls Blutentnahmen zur Bestimmung dieser Parameter (n=2176) sowie zur Genanalyse vorgenommen. Weiterhin erfolgte in diesem Alter wiederholt eine ärztliche Begutachtung der Haut (n=1349).

Wiederum nur in Leipzig wurde bei einem Teil der Kinder erneut Blut entnommen (n=579), VOC bestimmt und Staubsammlungen durchgeführt.

2.3 Methodisches Vorgehen

Zur Beantwortung der Fragestellung, ob Übergewicht und Asthma miteinander korrelieren und welcher Faktor dabei als potentiell ursächlich zu verstehen ist, wurde zunächst mittels der medizinischen Publikationsdatenbank „pubmed“ eine Literaturrecherche durchgeführt. Dabei wurden die für beide Erkrankungen jeweils relevanten Risikofaktoren anhand von Literaturdaten erarbeitet so-

wie der aktuelle Forschungsstand erfasst. Die Faktoren, welche sich durch Fragebögen gut widerspiegeln, wurden in Statistica-Tabellen, in denen vorher die Antworten der Eltern kodiert eingepflegt worden sind, zu neuen Variablen zusammengefasst und teilweise umkodiert, so dass eine stringente 0 /1-Kodierung der wesentlichen Faktoren entstand.

Daraufhin wurde, jeweils für Übergewicht und Asthma getrennt, mittels Kontingenztabelle die Verteilung der Merkmale in der Kohorte untersucht und durch Häufigkeitsunterschiede zwischen den Gruppen bereits Korrelationen zwischen den Merkmalen festgestellt und hinsichtlich ihrer Signifikanz überprüft. Diese Einflussfaktoren wurden dann in einem Modell kombiniert anhand der logistischen Regression untersucht, so dass folgend adjustierte Odds Ratios angegeben werden konnten. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $< 5\%$ ($p < 0,05$) wurde das Ergebnis als signifikant angesehen. Ein $p < 0,1$ wurde als Trend eingeordnet.

Folgende Übersicht zeigt die für diese Arbeit relevanten Fragen, auf denen die genutzten Variablen basieren:

Tabelle 1: Übersicht der relevanten Fragen

Fragen	Antwortmöglichkeiten	Fragebogen
abhängige Variablen		
<p><i>Übergewicht/Adipositas:</i></p> <p>Geburtsgewicht</p> <p>Körperlänge bei Geburt</p> <p>Teilnahme an der U5/U6/U7 U8/U9</p> <p>- wenn Ja, geben Sie bitte das Datum an und übertragen Sie Gewicht, Länge und Kopfumfang zum Zeitpunkt der U5/U6/U7/U8/U9</p>	Angabe der jeweiligen Länge in cm bzw. Gewicht in g	Geburts-, ½-, 1-, 1 ½-, 2-, 4-, 6-Jahresfragebogen
<p><i>Asthma:</i></p> <p>Hat ein Arzt bei Ihrem Kind im 1./2./ 3./4./5./6. Lebensjahr Asthma/ Neurodermitis/ Heuschnupfen festgestellt?</p>	ja/nein	1-/2-/4-/6-Jahresfragebogen

Hatte Ihr Kind irgendwann einmal Asthma/ Neurodermitis/ Heuschnupfen festgestellt?		6-Jahresfragebogen
Adjustiervariablen		
Haben Sie (Mutter) während der Schwangerschaft (1.-3. Schwangerschaftsdrittel) geraucht?	1. Drittel: ja /nein 2. Drittel: ja /nein 3. Drittel: ja /nein	Geburtsfragebogen
Welchen höchsten allgemeinbildenden Schulabschluss haben Sie	ja /nein <ul style="list-style-type: none"> • von der Schule abgegangen ohne Hauptschulabschluss • Hauptschulabschluss • Realschulabschluss • Abschluss der Polytechnischen Oberschule 10. Klasse • Fachhochschulreife • allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife / Abitur • anderer Schulabschluss 	4-Jahresfragebogen
Bitte geben Sie Gewicht und Größe der leiblichen Eltern des Kindes an	Angabe des Gewichtes in kg und der Größe in cm	5-Jahres-Fragebogen
Haben Sie zur Zeit Haustiere in der Wohnung? Wenn ja welche? Haben Sie seit der Geburt Ihres Kindes bzw. in den letzten 6 Monaten/ 12 Monaten/ 24 Monaten Haustiere angeschafft oder abgeschafft?	<ul style="list-style-type: none"> • ja/nein • Hund • Katze • Hamster • Kaninchen • Meerschweinchen 	Geburts-, ½-, 1-, 1 ½-, 2-, 4-, 6-Jahresfragebogen

	<ul style="list-style-type: none"> • Ziervogel • Fische • sonstige 	
Welche Milch haben Sie Ihrem Kind in den ersten 6 Lebensmonaten gegeben?	ja/nein Monat 1-6 <ul style="list-style-type: none"> • ausschließlich Muttermilch • Muttermilch und Flaschennahrung • ausschließlich Flaschennahrung 	1/2- Jahresfragebogen
Wie viele Stunden pro Tag verbringt Ihr Kind vor einem Bildschirm (Fernseher, Computer)?	<ul style="list-style-type: none"> • weniger als 1h/d • 1-2 h/d • 3-4 h/d • 5 h und mehr pro d 	4-Jahresfragebogen
Welches Geschlecht hat Ihr Kind?	weiblich/männlich	Geburtsfragebogen
Wurde in den vergangenen 6 Monaten/ 1 Jahr/ 2 Jahren in Ihrer Wohnung geraucht?	ja/nein	½-, 1-, 1 ½-, 2-, 4-, 6-Jahresfragebogen
An welcher Art Straße wohnen Sie?	<ul style="list-style-type: none"> • Nebenstraße mit Tempo 30-Limit • Nebenstraße ohne Tempo 30-Limit • Hauptstraße 	
Wurde Ihre Wohnung in den vergangenen 12 Monaten renoviert?	ja/nein	Wohnungs-/1Jahresfragebogen

Wer hat Ihr Kind in den letzten 6 Monaten tagsüber versorgt?	ja/nein <ul style="list-style-type: none"> • Mutter • Vater • Großeltern oder Tante • Tagesmutter • Kinderkrippe • andere 	1/2-, 1-, 1,5-, 2-Jahresfragebogen
Wie viele leibliche Geschwister hat Ihr Kind?	Angabe der Anzahl	Geburtsfragebogen
Haben oder hatten Sie jemals Asthma	Mutter: ja/nein Vater: ja/nein	Geburtsfragebogen
Leiden oder litten Sie jemals an einer Neurodermitis?	Mutter: ja/nein Vater: ja/nein	Geburtsfragebogen
Hat ein Arzt bei Ihrem Kind im Laufe der ersten 6 Lebensmonate/der letzten 6 Monate/ der letzten 12 Monate/ der letzten 24 Monate eine der folgenden Krankheiten festgestellt: Neurodermitis, allergisches oder atopisches Ekzem?	ja/nein	½-, 1-, 1 ½-, 2-, 4-, 6-Jahresfragebogen
Hat ein Arzt bei Ihrem Kind im Laufe der ersten 6 Lebensmonate/der letzten 6 Monate/ der letzten 12 Monate/ der letzten 24 Monate eine der folgenden Krankheiten festgestellt: Heuschnupfen	ja/nein	1-, 1 ½-, 2-, 4-, 6-Jahresfragebogen
Hatte Ihr Kind in den letzten 6/ in den letzten 12 Monaten nachts pfeifende oder keuchende (fiepende) Atemgeräusche, obwohl es keine Erkältung oder Bronchitis hatte?	ja/nein	½-, 1-, 1 ½-, 2-, 4-, 6-Jahresfragebogen
Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten nachts einen trockenen Reizhusten, obwohl es keine Erkältung oder Bronchitis hatte?		½-, 1-, 1 ½-, 2-, 4-, 6-Jahresfragebogen
Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten irgendwann einmal Anfälle von Kurzatmigkeit oder Atemnot?		4-, 6-Jahresfragebogen

Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten pfeifende oder keuchende Atemgeräusche im Brustkorb während oder nach körperlicher Anstrengung?	6-Jahresfragebogen
--	--------------------

2.4 Einordnung von Übergewicht und Adipositas

Zur Einordnung der Kinder in die Gewichtsklassen „übergewichtig“ und „adipös“ wurde von jedem Kind, bei dem Angaben zu Größe und Gewicht vorhanden waren, in jeder Altersstufe der BMI (Gewicht in kg/(Größe in m)²) ermittelt. Die Größen- und Gewichtsangaben sind jene, die bei den jeweiligen Kindervorsorgeuntersuchungen (U-Untersuchung) festgestellt worden sind. Die folgende Tabelle gibt das Alter zum Zeitpunkt der für diese Arbeit relevanten U-Untersuchungen wieder.

Tabelle 2: Übersicht der Kindervorsorgeuntersuchungen

U-Untersuchung	U1	U5	U6	U7	U8	U9
Zeitpunkt	1.Lebens- tag	6.-7.Le- bensmonat	10.-12.Le- bensmonat	21.-24.Le- bensmonat	34.-36. Le- bensmonat	60.-64. Le- bensmonat

Unter Nutzung der von Kromeyer-Hauschild et al. (2001) aufgestellten alters- und geschlechtsabhängigen Perzentilen und Empfehlungen wurde als Übergewicht ein BMI ab der 90. Perzentile und Adipositas ab der 97. Perzentile definiert. Für die Eltern wurde ebenfalls, auf Grundlage von Größen- und Gewichtsangaben im 5-Jahresfragebogen, der BMI berechnet und die von der WHO festgelegten Grenzen von 25 für Übergewicht und 30 für Adipositas genutzt.

Übergewicht oder Adipositas wurde hierbei als “1” kodiert. Dabei ist zu beachten, dass bei der Variable “Übergewicht” auch die adipösen Kinder eingeschlossen sind.

2.5 Statistische Methoden

Kontingenztabellen und Chi²-Test

Kontingenztabellen dienen dazu, eine Übersicht über die absoluten und relativen Häufigkeiten von Merkmalsausprägungen der einzelnen Risikofaktoren in der Kohorte wiederzugeben. Es wird weiterhin erkennbar, wie sich diese Merkmalsausprägungen auf die Gruppe der, in Bezug auf die Zielvariable, betroffenen und nicht-betroffenen Individuen verteilt. Um zu sehen, ob sich die Gruppen in Bezug auf ein Alternativmerkmal signifikant unterscheiden, wurde der χ^2 - Test genutzt.

Logistische Regression

Die logistische Regression, welche ihre Ursprünge in den Wirtschaftswissenschaften hat, wird heute ebenfalls häufig in der Soziologie und Medizin eingesetzt. Sie ist immer dann besonders geeignet, wenn eine bestimmte Zielvariable, z.B. in der Medizin eine Erkrankung, mehreren erklärenden Variablen gegenübersteht und diese Zielvariable ein duales Messniveau besitzt (z.B. „Ist der Patient erkrankt?“ - ja/nein) (Bender et al. 2002). Mit Hilfe der logistischen Regression können die Variablen, welche für die Zielvariable als Risiko wirken, erfasst und die Stärke des Einflusses bestimmt werden. Zudem werden die unabhängigen Variablen gegeneinander adjustiert, so dass eine Reduzierung von Verzerrungen erfolgt. Bei der logistischen Regression wird nach einer Funktion gesucht, die den Zusammenhang zwischen Änderungen der unabhängigen Variablen und der Wahrscheinlichkeit der Zielvariable wie dem Eintreten einer Erkrankung darstellt (Fromm 2005). Diese Funktion ist das sogenannte Logit bzw. Log-Odds, welches durch

$$\text{logit}(P) = \ln[\text{Odds}(P)] = \ln(P/1-P)$$

definiert ist.

Die Nutzung des Odds Ratios und die Logarithmierung sind notwendig, damit die abhängige Variable alle reellen Zahlen annehmen kann, wohingegen für Wahrscheinlichkeiten nur Werte im Intervall [0;1] möglich sind.

Im logistischen Modell wird das Logit als Zielvariable einer multiplen linearen Regression eingesetzt, so dass sich folgende allgemeine logistische Modellgleichung ergibt (Kreienbrock, Schach 2005):

$$\text{logit}(P) = b_0 + b_1 \cdot X(1) + \dots + b_m \cdot X(m)$$

b_0 = Regressionskonstante

b_m = Regressionskoeffizient von X_m

X_m = abhängige Variablen

Zur Schätzung der Koeffizienten wird die Maximum-Likelihood-Methode eingesetzt. Diese bestimmt wie wahrscheinlich eine konkrete Stichprobe auftritt, wenn ein bestimmter Parameter vorliegt (Fromm 2005). Durch Transformation mit der Exponentialfunktion können nun daraus Odds Ratios für die einzelnen Risikofaktoren geschätzt werden.

Ein Odds Ratio zeigt das Verhältnis zwischen der Chance zu erkranken mit einer bestimmten Exposition und der Chance zu erkranken ohne diese Exposition. Hierfür kann ein Konfidenzintervall von 2,5 % - 97 % angegeben werden, so dass der wahre Wert mit einer Sicherheit von 95 % in jenem Bereich liegt.

Die Berechnungen wurden mit STATISTICA 7 für Windows (Statsoft Inc. 1984-2005, Tulsa, Oklahoma, USA) durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Übergewicht und Adipositas

3.1.1 Prävalenz von Übergewicht und Adipositas

Von den 3097 Neugeborenen, deren Mütter den Geburtsfragebogen ausgefüllt hatten, waren von 3030 Kindern Daten zur Körpergröße und Körpergewicht vorhanden. Es zeigt sich, dass davon 334 (11,02 %) als übergewichtig (BMI 90.-97. Perzentile) und 245 (8,12 %) als adipös einzustufen sind.

Mit zunehmendem Alter nimmt der Anteil der übergewichtigen sowie der adipösen Kinder ab. Im Alter von 6 Monaten sind insgesamt 8,97 % übergewichtig und 5,11 % adipös, mit einem Jahr sind es 7,82 % bzw. 2,45 %, mit 2 Jahren 6,78 % bzw. 2,11 %, mit 4 Jahren 5,68 % bzw. 1,36 % und bei der U9 im Alter von 5 Jahren sind noch 3,14 % als übergewichtig und 1,22 % als adipös einzustufen. Dabei liegen Jungen zur Geburt bezüglich des BMI seltener über der 90. bzw. 97. Perzentile. Im Verlauf bis zur U9 ändert sich dann das Geschlechterverhältnis, so dass prozentual mehr Jungen adipös oder übergewichtig sind.

Die folgenden Tabellen zeigen die Verteilung jeweils für Mädchen und Jungen getrennt.

Tabelle 3 – Prävalenz Übergewicht/Adipositas bei Mädchen

Zeitpunkt	Gesamtanzahl n	BMI 90.-97. Perzentile n (%)	BMI > 97. Perzentile n (%)
Geburt	1478	180 (12,18)	151 (10,21)
U5	1325	123 (9,28)	86 (6,49)
U6	1295	96 (7,4)	34 (2,63)
U7	863	50 (5,79)	17 (1,97)
U8	809	36 (4,45)	7 (0,87)
U9	962	28 (2,91)	10 (1,04)

Tabelle 4 – Prävalenz Übergewicht/Adipositas bei Jungen

Zeitpunkt	Gesamtanzahl n	BMI 90.-97. Perzentile n (%)	BMI > 97. Perzentile n (%)
Geburt	1552	154 (9,92)	113 (7,28)
U5	1416	123 (8,69)	54 (3,81)
U6	1402	115 (8,20)	32 (2,28)
U7	893	69 (7,73)	20 (2,24)
U8	882	60 (6,80)	16 (1,81)
U9	1013	34 (3,36)	14 (1,38)

3.1.2 Deskriptive Beschreibung der Risikofaktoren für Übergewicht/Adipositas

Gewicht der Eltern

Im 6-Jahresfragebogen wurde nach Größe und Gewicht der Eltern gefragt. Anhand dieser Daten wurde der BMI der Eltern berechnet. Von 2129 Müttern waren die Daten bekannt, davon sind 503 als übergewichtig (BMI > 25 kg/m²) und 137 zusätzlich als adipös (BMI > 30 kg/m²) einzuschätzen.

1942 Väter hatten ihr Gewicht und ihre Größe angegeben, hiervon hatten 909 einen BMI von über 25 kg/m², einschließlich der 132 Väter mit einem BMI ab 30 kg/m².

Folgende Tabelle zeigt den Zusammenhang zwischen Gewicht der Eltern und des Kindes jeweils für Mutter und Vater getrennt zum Zeitpunkt der jeweiligen U-Untersuchung.

Tabelle 5: Übergewicht des Kindes in Abhängigkeit zum Gewicht der Mutter

	Übergewicht zur Geburt (%)	Übergewicht zur U5 (%)	Übergewicht zur U6 (%)	Übergewicht zur U7 (%)	Übergewicht zur U8 (%)	Übergewicht zur U9 (%)
Mutter ng	257 (16,06)	200 (12,59)	138 (8,67)	84 (7,94)	62 (5,54)	45 (3,07)
Mutter üg	128 (26,02)	87 (17,68)	66 (13,33)	31 (9,87)	34 (9,80)	37 (8,20)
p-Wert	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,28	0,01	<0,0001

ng= normalgewichtig

üg= übergewichtig

Tabelle 6: Übergewicht des Kindes in Abhängigkeit zum Gewicht des Vaters

	Übergewicht zur Geburt (%)	Übergewicht zur U5 (%)	Übergewicht zur U6 (%)	Übergewicht zur U7 (%)	Übergewicht zur U8 (%)	Übergewicht zur U9 (%)
Vater ng	180 (17,7)	117 (11,64)	70 (6,92)	52 (7,60)	41 (5,89)	23 (2,48)
Vater üg	157 (17,62)	145 (16,20)	110 (12,30)	52 (9,01)	50 (7,76)	53 (6,40)
p-Wert	0,97	<0,0001	<0,0001	0,37	0,17	0

ng= normalgewichtig

üg= übergewichtig

Beim Geburtsgewicht zeigt sich keinerlei Assoziation zum väterlichen Gewicht, wohl aber zu dem der Mutter. Mit Ausnahme des BMI zum Zeitpunkt der U7 (2 Jahre), ist durchgehend eine signifikante Beziehung zwischen dem kindlichen und elterlichen BMI zu erkennen.

Sozialer Status

Als Indikator für den Sozialstatus wurde die Schulbildung der Eltern genutzt. Zum Zeitpunkt der Beantwortung des 4-Jahresfragebogens fand sich die in Tabelle 7 dargestellte Verteilung.

Tabelle 7– Schulbildung der Eltern

	Niedrige Schulbildung	Mittlere Schulbildung	Hohe Schulbildung	Gesamtanzahl
Mutter	183 (7,62 %)	884 (36,81 %)	1334 (55,56 %)	2401
Vater	313 (13,88 %)	552 (24,49 %)	1389 (61,62 %)	2254

In Bezug auf die Häufigkeit übergewichtiger Kinder jeweils in Abhängigkeit zur Schulbildung der Mutter und des Vaters ergibt sich folgendes Bild:

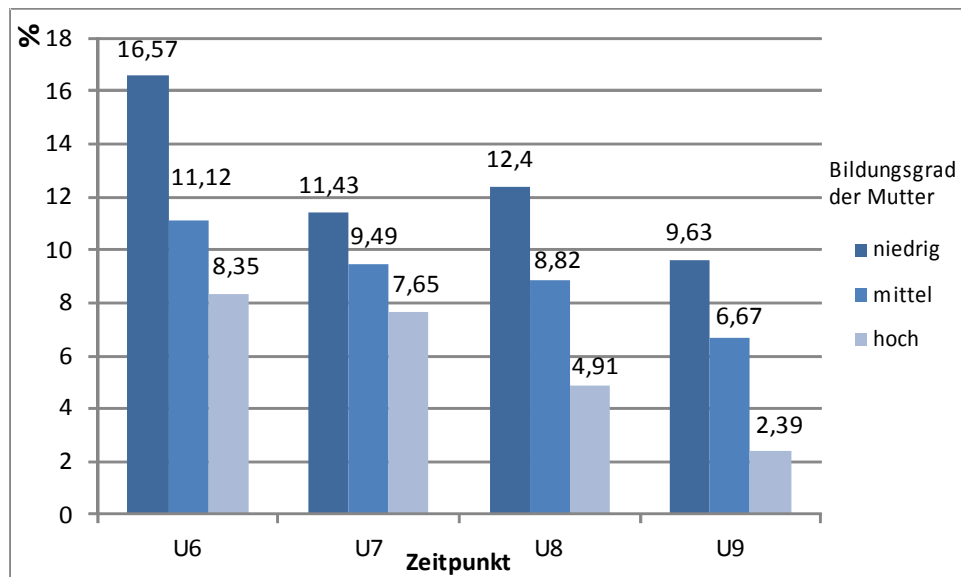


Abb. 1 Anteil übergewichtiger Kinder in Abhängigkeit vom Bildungsgrad der Mutter

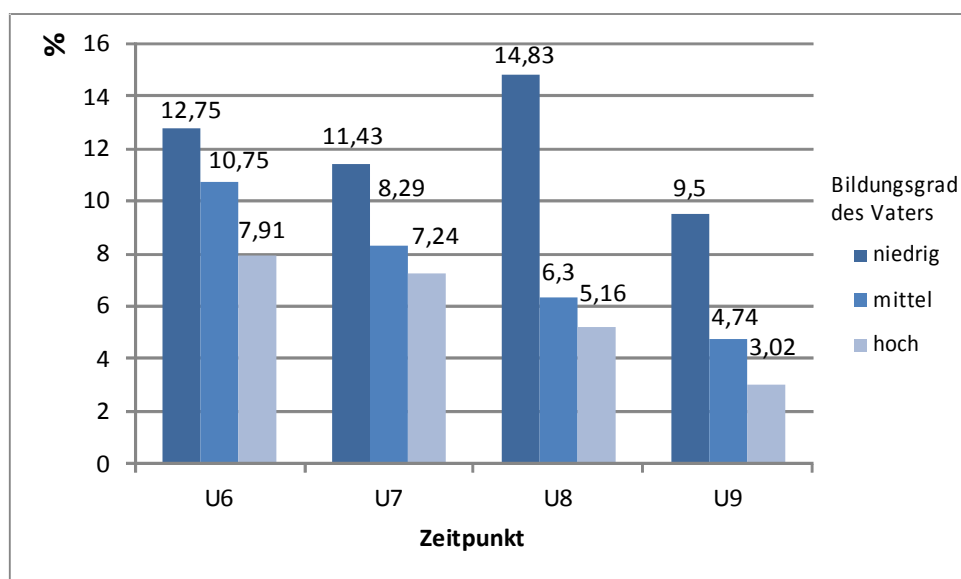


Abb. 2: Anteil übergewichtiger Kinder in Abhängigkeit vom Bildungsgrad des Vaters

Es ist deutlich zu erkennen, dass mit steigender Bildung, sowohl der Mutter als auch des Vaters, der Anteil übergewichtiger Kinder abnimmt. Im Vergleich zwischen niedriger und hoher Bildung zeigt sich, wieder mit Ausnahme der 2-Jährigen, durchgängig eine Signifikanz ($p < 0,05$).

Stillen

Bis zum 6. Lebensmonat wurden 1071 Kinder ausschließlich von Muttermilch ernährt. 1735 Kinder erhielten in mindestens einem der 6 Monate entweder zusätzlich oder ausschließlich Flaschennahrung. Es zeigt sich, dass die Kinder, die nur Muttermilch bekamen, zur U6 und zur U9 einen signifikant niedrigeren BMI hatten als jene, die komplett oder teilweise mit Flaschennahrung ernährt wurden. Zu den Zeitpunkten der U7 und U8 zeigte sich kein wesentlicher Unterschied im BMI.

Tabelle 8: Übergewicht des Kindes in Abhängigkeit zum Stillverhalten

Muttermilch	übergewichtig zur U6 (%)	übergewichtig zur U7 (%)	übergewichtig zur U8 (%)	übergewichtig zur U9 (%)
ja	85/1039 (8,18)	57/684 (8,33)	41/694 (5,91)	26/800 (3,25)
nein	190/1623 (11,71)	92/1049 (8,77)	75/970 (7,73)	60/1156 (5,19)
p-Wert	<0,01	0,75	0,15	0,04

Rauchen während der Schwangerschaft

Im ersten Trimenon der Schwangerschaft haben 500 von 3070 (16,3 %) Müttern geraucht. Dies reduzierte sich im 2. Trimenon auf 327 von 2937 (11,1 %) bzw. 314 von 2935 (10,7 %) im 3. Trimenon. Da verschiedene Studien darauf hinweisen, dass für den Zusammenhang zwischen Rauchen in der Schwangerschaft und späterem Übergewicht vor allem eine Exposition in der Frühschwangerschaft entscheidend ist, wurde als Einflussfaktor nur das Rauchen im 1. Trimenon berücksichtigt.

Tabelle 9: Übergewicht des Kindes in Abhängigkeit zum Rauchverhalten

Rauchen in der Frühschwangerschaft	Übergewicht zur Geburt (%)	Übergewicht zur U5 (%)	Übergewicht zur U6 (%)	Übergewicht zur U7 (%)	Übergewicht zur U8 (%)	Übergewicht zur U9 (%)
ja	96/484 (19,83)	74/401 (18,45)	62/387 (16,02)	30/255 (11,76)	23/216 (10,65)	26/262 (9,92)
nein	496/2522 (19,67)	309/2322 (13,31)	213/2293 (9,29)	120/1491 (8,05)	94/1466 (6,41)	60/1705 (3,52)
p-Wert	0,94	<0,01	<0,001	0,05	0,02	<0,01

Tabelle 9 zeigt, dass ab dem 6. Lebensmonat stets eine signifikante Korrelation zwischen Rauchen in der Frühschwangerschaft und dem BMI des Kindes besteht.

Medienverhalten

Im 4. Lebensjahr wurde nach der durchschnittlichen Zeit, die das Kind vor einem Bildschirm verbringt, gefragt. Insgesamt wurde diese Frage für 2419 Kinder beantwortet. Demnach verbrachten 1709 (70,65 %) Kinder weniger als 1 Stunde pro Tag vor einem Fernseher oder PC, 669 (27,66 %) Kinder 1-2 Stunden pro Tag und 40 Kinder (1,65 %) 3-4 Stunden pro Tag. Für ein einziges Kind wurde "5 Stunden und mehr" angegeben. Allerdings liegen für dieses Kind keine Daten für Gewicht und Körpergröße zur U8 und U9 vor.

In nachfolgender Tabelle wird die Verteilung der übergewichtigen Kinder im Alter von 4 und 5 Jahren auf die oben genannten Gruppen zusammengefasst.

Unverkennbar ist eine starke Korrelation zwischen Fernsehkonsum und dem BMI im Alter von 4 und 5 Jahren. Wird eine Zeit vor einem Bildschirm von weniger als einer Stunde pro Tag als Referenz genommen, so zeigen sich im Vergleich zu den anderen Zeitangaben für beide Altersgruppen signifikante Unterschiede ($p < 0,01$).

Tabelle 10: Übergewicht des Kindes in Abhängigkeit zum TV-Konsum

Zeit vor Bildschirm pro Tag in h	übergewichtig zur U8 (%)	übergewichtig zur U9 (%)
< 1	63/1186 (5,31)	36/1406 (2,56)
1-2	47/469 (10,02)	41/500 (8,20)
3-4	8/25 (32)	7/33 (21,21)
>5	n.a.	n.a.

3.1.3 Risikofaktoren im logistischen Modell

Mit Hilfe der logistischen Regression können die vorher einzeln betrachteten Faktoren gemeinsam in ihrem Einfluss untersucht werden.

Als Zielvariablen wurde das kindliche Übergewicht beginnend ab der U5 im Alter von 6 Monaten bis zur U9 im Alter von 5 Jahren bestimmt.

Zielvariable Übergewicht zum Zeitpunkt U5 (Tabelle 11)

p-Wert Modell <0,0001, n=1726

	OR	p-Niveau	95 % KI
Übergewicht der Mutter	1,32	0,080	0,97-1,8
Übergewicht des Vaters	1,41	0,016	1,07-1,87
Rauchen im 1. Trimenon	1,35	0,132	0,91-2,03
hohes Geburtsgewicht	2,24	<0,001	1,63-3,07
keine oder kürzer als 6 Monate ausschließlich Muttermilch	0,76	0,056	0,57-1,01
niedrige Bildung der Mutter oder des Vaters	1,70	0,003	1,21-2,41

Als entscheidende Einflussfaktoren für das Gewicht im Alter von 6 Monaten zeichnen sich dem Modell zufolge das Gewicht des Vaters, das Geburtsgewicht und auch bereits die Bildung der Eltern ab.

Zielvariable Übergewicht zum Zeitpunkt U6 (Tabelle 12)

p-Wert Modell <0,0001; n= 1726

	OR	p-Niveau	95 % KI
Übergewicht der Mutter	1,15	0,465	0,79-1,68
Übergewicht des Vaters	1,72	0,002	1,21-2,44
Rauchen im 1. Trimenon	1,50	0,078	0,95-2,37
hohes Geburtsgewicht	3,33	<0,001	2,32-4,78
keine oder kürzer als 6 Monate ausschließlich Muttermilch	1,31	0,142	0,91-1,90
niedrige Bildung der Mutter oder des Vaters	1,70	0,010	1,13-2,56

Zum Zeitpunkt der U6, im Alter von einem Jahr, sind als signifikante Risikofaktoren für einen BMI oberhalb der 90. Perzentile väterliches Übergewicht, ein hohes Geburtsgewicht und eine niedrige Bildung der Eltern zu benennen. Wobei ein hohes Geburtsgewicht den höchsten Einfluss aufweist. Das Rauchen im 1. Trimenon zeigt mit einem Odds Ratio von 1,50 und einem p-Wert von 0,078 eine Tendenz als Risikofaktor.

Zielvariable Übergewicht zum Zeitpunkt U7 (Tabelle 13)

p-Wert Modell = 0,01, n=1134

	OR	p-Niveau	95 % KI
Übergewicht der Mutter	1,10	0,727	0,79-1,68
Übergewicht des Vaters	1,19	0,457	1,21-2,44
Rauchen im 1. Trimenon	1,70	0,085	0,95-2,37
hohes Geburtsgewicht	2,29	<0,001	2,32-4,78
keine oder kürzer als 6 Monate ausschließlich Muttermilch	0,75	0,214	0,91-1,90
niedrige Bildung der Mutter oder des Vaters	1,26	0,448	1,13-2,56

Das Modell zeigt, dass in einem Alter von ca. 2 Jahren ein hohes Geburtsgewicht als einziger Faktor einen signifikanten Einfluss auf ein zu hohes Körpergewicht ausübt, wobei eine Tendenz für den Faktor Rauchen im 1. Trimenon vorliegt.

Mit 2 Jahren, zum Zeitpunkt der U7, wirkt dem Modell zufolge nur eine hohes Geburtsgewicht als

signifikanter Risikofaktor für Übergewicht. Für das mütterliche Rauchen im 1. Trimenon ist eine Tendenz zum Risikofaktor zu erkennen.

Zielvariable Übergewicht zum Zeitpunkt U8 (Tabelle 14)

p-Wert-Modell < 0,0001 n=1231

	OR	p-Niveau	95 % KI
Übergewicht der Mutter	1,43	0,169	0,86-2,38
Übergewicht des Vaters	1,13	0,629	0,69-1,83
Rauchen im 1. Trimenon	1,48	0,216	0,79-2,78
hohes Geburtsgewicht	1,37	0,277	0,77-2,44
keine oder kürzer als 6 Monate ausschließlich Muttermilch	0,79	0,357	0,48-1,30
niedrige Bildung der Mutter oder des Vaters	3,41	<0,001	2,04-5,71
>1h Fernsehkonsum pro Tag	1,55	0,087	0,94-2,56

Bei der U8, welche mit etwa 4 Jahren erfolgt, ist als Hauptrisikofaktor eine niedrige Schulbildung der Eltern zu nennen. Tendenziell scheint außerdem ein Fernsehkonsum von über einer Stunde pro Tag das Gewicht des Kindes zu beeinflussen

Zielvariable Übergewicht zum ZP U9 (Tabelle 15)

p-Wert-Modell <0,0001 n=1590

	OR	p-Niveau	95 % KI
Übergewicht der Mutter	2,05	0,007	1,22-3,46
Übergewicht des Vaters	1,77	0,041	1,02-3,06
Rauchen im 1. Trimenon	2,10	0,014	1,16-3,80
hohes Geburtsgewicht	2,80	<0,001	1,63-4,80
keine oder kürzer als 6 Monate ausschließlich Muttermilch	1,20	0,533	0,68-2,13
niedrige Bildung der Mutter oder des Vaters	2,36	0,001	1,35-4,11
>1h Fernsehkonsum pro Tag	2,12	0,007	1,23-3,65

Im Alter von etwa 5 Jahren sind mit Ausnahme der Variable “weniger als 6 Monate ausschließlich Muttermilch” alle anderen potentiellen Risikofaktoren als signifikant zu werten.

3.1.4 Zusammenfassung

Die logistischen Modelle haben gezeigt, dass in den Altersgruppen bis zu 2 Jahren vornehmlich das Geburtsgewicht einen Einflussfaktor darstellt. Nachdem im Alter von 4 Jahren keine Signifikanz für diesen Faktor nachgewiesen werden konnte, ist das Geburtsgewicht bei den ca. 5-Jährigen wieder als stärkster Risikofaktor für Übergewicht hervorgegangen.

Als Einzelfaktor korrelierte das Gewicht der Mutter zwar mit Ausnahme des 2. Lebensjahres bei allen Altersstufen stark mit dem Gewicht des Kindes, jedoch konnte in den Modellen nur zum Zeitpunkt der U9 der Einfluss als Risikofaktor gesichert werden. Dabei ist anzumerken, dass zwischen Geburtsgewicht und dem Gewicht der Mutter eine signifikante Korrelation besteht, so dass eventuell indirekt über das Geburtsgewicht von einem Einfluss des Körpergewichtes der Mutter gesprochen werden kann. Ein Übergewicht des Vaters beeinflusst den Modellen nach das Gewicht bis zum 1. Lebensjahr und dann wieder im Alter von 5 Jahren.

Rauchen im ersten Trimenon der Schwangerschaft zeigt bereits im Alter von 6 Monaten, 1 Jahr und 2 Jahren eine Tendenz zum Risikofaktor und stellt sich im Modell für die 5-Jährigen als signifikanter Risikofaktor mit einer OR von 2,10 dar.

Fast konstant zeigt sich die Schulbildung der Eltern, ein Indikator für den sozialen Status, als signifikanter Einfluss. Mit Ausnahme der 2-Jährigen zeigt sich niedrige Bildung stets als starker Risikofaktor für ein Übergewicht des Kindes. Für die Altersstufe der 4- und 5-Jährigen wurde in den Modellen der Faktor "mehr als 1 Stunde TV/Computer pro Tag" einbezogen, welcher sich bei den 4-Jährigen als tendenzielles und bei den 5-Jährigen als signifikantes Risiko darstellt.

Die ausschließliche Gabe von Muttermilch innerhalb der ersten 6 Lebensmonate schützt nicht vor Übergewicht im Vorschulalter.

3.2 Asthma bronchiale

3.2.1 Prävalenz von Asthma, Asthma-Symptomen und weiteren atopischen Erkrankungen

Die nachfolgenden Tabellen zeigen für die einzelnen Altersgruppen, nach Geschlecht getrennt, die Prävalenz der Arzt Diagnosen Asthma, Heuschnupfen und Neurodermitis sowie Asthma-typischer Symptome wie Husten und pfeifende Atemgeräusche, obwohl keine Erkältung vorliegt, sowie die Symptome Kurzatmigkeit und pfeifende bzw. keuchende Atemgeräusche unter Belastung innerhalb der LISA-Studie.

Es ist zu sehen, dass Asthma bronchiale bis zum 6. Lebensjahr bei fast 3 % der Mädchen und 4,5 % der Jungen auftrat. Wesentlich höher war allerdings die Prävalenz asthmatypischer Symptome, die insgesamt für über 27 % der Mädchen und 30 % der Jungen angegeben wurden.

Heuschnupfen zeigt ebenso wie Asthma bronchiale ein Jungen-lastiges Geschlechterverhältnis und betrifft etwa 3 % der Mädchen und 5,7 % der Jungen. Anders stellt sich die Lage bei der Neurodermitis dar, an der Mädchen etwas häufiger als Jungen leiden (20,94 vs. 18,70).

Tabelle 16: Prävalenz atopischer Erkrankungen und Symptome bei Mädchen

Alter in Jahren	AD Asthma n (%)	AD Neurodermitis n (%)	AD Heuschnupfen n (%)	Asthma-Symptome n (%)
0,5	n.a.	77/1357 (5,67)	n.a.	68/1361 (5,00)
1	1/1304 (0,08)	105/1307 (8,03)	4/1304 (0,31)	46/1311 (3,51)
1,5	1/1299 (0,08)	104/1296 (8,02)	6/1297 (0,46)	70/1307 (5,36)
2	2/1284 (0,16)	123/1278 (9,62)	6/1283 (0,47)	78/1291 (6,04)
3	7/1153 (0,61)	138/1147 (12,03)	6/1153 (0,52)	n.a.
4	7/1134 (0,62)	124/1139 (10,89)	11/1138 (0,97)	131/1178 (11,12)
5	18/1066 (1,69)	121/1068 (11,33)	23/1069 (2,15)	n.a.
6	18/1065 (1,69)	105/1065 (9,86)	30/1064 (2,82)	153/1079 (14,18)
jemals bis zum 6. Lebensjahr	32/1071 (2,99)	223/1065 (20,94)	32/1061 (3,02)	377/1386 (27,20)

Tabelle 17: Prävalenz atopischer Erkrankungen und Symptome bei Jungen

Alter in Jahren	AD Asthma n (%)	AD Neurodermitis n (%)	AD Heuschnupfen n (%)	Asthma-Symptome n (%)
0,5	n.a.	97/1449 (6,69)	n.a.	72/1450 (4,97)
1	4/1403 (0,29)	119/1401 (8,49)	3/1403 (0,21)	66/1418 (4,65)
1,5	5/1390 (0,36)	125/1390 (8,99)	3/1394 (0,22)	91/1397 (6,51)
2	4/1364 (0,29)	115/1359 (8,46)	1/1365 (0,07)	98/1327 (7,39)
3	15/1237 (1,21)	117/1237 (9,46)	17/1243 (1,37)	n.a.
4	16/1215 (1,32)	105/1223 (8,59)	29/1221 (2,38)	145/1260 (11,51)
5	30/1107 (2,71)	91/1111 (8,19)	36/1107 (3,25)	n.a.
6	27/1104 (2,45)	82/1106 (7,41)	58/1047 (5,54)	183/1117 (16,38)
jemals bis zum 6. Lebensjahr	50/1109 (4,51)	207/1107 (18,70)	63/1107 (5,69)	442/1471 (30,05)

3.2.2 Deskriptive Beschreibung der Einflussfaktoren für Asthma bronchiale

Elterliches Asthma

Die Daten für das jemalige Auftreten von Asthma liegen von 2908 Vätern und 2066 Müttern vor. Demnach litten 5,61 % (163) der Väter sowie 6,36 % (195) der Mütter jemals an Asthma.

In 2902 Fällen liegen die Daten für beide Elternteile vor. Davon sind in 322 Fällen ein Elternteil und in 19 Fällen beide betroffen.

Die Verteilungshäufigkeit der Variable "Asthma jemals" (bezogen auf das Kind) auf die einzelnen Eltern-Kombinationen ist in nachfolgender Tabelle abgebildet.

Ein Einfluss elterlichen Asthmas ist deutlich zu sehen.

Tabelle 18: Asthma des Kindes in Abhängigkeit zur Familienanamnese

Asthma jemals	Mutter und Vater betroffen (%)	Mutter oder Vater betroffen (%)	Mutter und Vater nicht betroffen (%)
ja	5/15 (33,33)	22/230 (9,57)	51/1828 (2,79)
p-Wert (Referenz: Vater und Mutter ohne Asthma)	<0,001	<0,001	

Rauchen während der Schwangerschaft

Der Einflussfaktor “Rauchen während der Schwangerschaft” wurde oben bereits deskriptiv beschrieben.

Betrachtet man die Variablen “Asthma jemals” und “jemals Rauchen während der Schwangerschaft” in einer Vierfeldertafel, so ist zu erkennen, dass **5,5 % (17/309)** der Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft geraucht haben, bis zum 6. Lebensjahr irgendwann an Asthma litten. Bei den Nichtraucherinnen waren es nur **3,51 % (63/1796)**. Allerdings ist dieser Unterschied nur im Trend signifikant ($p = 0,091$).

Rauchen in der Wohnung

In jedem der Fragebögen wurde nach dem Rauchverhalten in der Wohnung gefragt. Die deskriptive Darstellung dieser Variable ist in folgender Tabelle für das jeweilige Alter verdeutlicht.

Tabelle 19: Verteilung des Rauchverhaltens

Alter in Jahren	0,5	1	1,5	2	4	6
Rauchen in der Wohnung “ja”	555/2812 (19,74 %)	666/2724 (24,45 %)	647/2681 (23,75 %)	718/2658 (27,01 %)	644/2428 (26,52 %)	435/2196 (19,81)

Kinder aus einem durchgängig rauchfreien Haushalt litten zu **3,55 % (51/1437)** jemals an Asthma, während es bei den Kindern mit Rauchbelastung **4,17 % (31/743)** waren. Vergleicht man diejenigen Familien, die die Frage nach dem Rauchen in der Wohnung verneint haben, mit denen,

die diese Frage mindestens 1 mal bejaht haben, so besteht in Bezug auf das kindliche Asthma kein signifikanter Unterschied ($p=0,471$).

Ältere Geschwister

Die Hygienehypothese besagt, dass Kinder mit älteren Geschwistern vor allergischen Erkrankungen durch Beeinflussung der Imbalance zwischen TH1-Zellen und TH2-Zellen, aufgrund eines vermehrten Kontakts zu mikrobiellen Antigenen, geschützt sind.

Laut der Angaben im Geburtsfragebogen hat die Mehrzahl der Kinder (1742/3090) keine älteren Geschwister. 1029 von 3090 Kinder haben jeweils ein Geschwisterkind, 251 mal wurden 2 ältere Geschwister angegeben, 56 mal 3, 7 mal 4, 3 mal 5 und 2 mal 6 ältere Geschwister.

Kinder mit älteren Geschwistern sind in der Kohorte der LISA-Studie etwas häufiger von Asthma betroffen als Einzelkinder bzw. Kinder mit ausschließlich jüngeren Geschwistern (**4,08 % vs. 3,38 %** bzw. **33/975 vs. 49/1201**). Der Unterschied ist allerdings nicht von Null verschieden ($p=0,389$).

Besuch einer Kinderkrippe/Kindertagesstätte bis zum 2. Lebensjahr

Der frühe Besuch einer Kindereinrichtung und die damit gegebenenfalls verbundenen häufigeren gastrointestinalen Infektionen sollen ebenfalls vor Erkrankungen des atopischen Formenkreises schützen. In Jedem Fragebogen wurden die Eltern gefragt, ob ihre Kinder eine Kinderkrippe oder -tagesstätte besuchen. Im Alter von 0,5 Jahren waren tagsüber 25/2643 Kindern (0,81 %) in einer Krippe untergebracht. Im 1. Jahr stieg die Zahl auf 120/2587 (3,87 %), mit 1,5 Jahren auf 456/2384 (14,72 %) und im Alter von 2 Jahren auf 527/2656 (17,02 %). Insgesamt wurden somit bis zum 2. Lebensjahr 589 von 2849 (20,67 %) Kindern in einer Kindereinrichtung betreut. Zu beachten ist dabei die Verteilung zwischen den Städten. Von den 589 Kindern, die bis zum 2. Lebensjahr irgendwann eine KiTa besuchten, waren 475 aus Leipzig, 112 aus München und nur jeweils 1 Kind aus Bad Honnef und Wesel. Somit besuchten 55,1 % der Leipziger Kinder und 8,11 % der Münchner Kinder schon früh eine Kindereinrichtung. In Wesel und Bad Honnef waren es jeweils unter 0,5 %.

Es zeigt sich allerdings auch bei diesem Faktor keine signifikante Differenz in der Häufigkeit der

späteren Asthmaerkrankungen ($p=0,946$). Von den Kindern, die keine Kinderkrippe- oder tagesstätte besuchten erkrankten **3,75 % (66/1759)** jemals an Asthma und von den dort betreuten Kindern **3,82 % (16/419)**.

Wohnen an einer Hauptstraße

Befindet sich die Wohnung der Familie an einer Hauptstraße, so sind die Kinder einer höheren verkehrsbedingten Umweltbelastung ausgesetzt, was Einfluss auf die Entwicklung einer Asthmaerkrankung haben könnte.

Im 3. Lebensmonat des Kindes lebten **17,81 % (521 /2925)** der Familien an einer Hauptstraße. Dies reduzierte sich im Laufe der Jahre, so dass im 1. Lebensjahr **15,84 % (430/ 2714)**, im 2. Lebensjahr **14,87 % (395/2656)**, im Alter von 4 Jahren **11,79 % (284 /2409)** und mit 5 bzw. 6 Jahren noch **11,98 % (261/2179)** der Familien an einer Hauptstraße wohnten.

Insgesamt haben somit **24,62 % (721 von 2928)** der Familien innerhalb der ersten 6 Jahre an einer Hauptstraße gelebt.

Zwischen den Familien, die zu keinem Zeitpunkt angegeben hatten an einer Hauptstraße zu leben und denen, die diese Frage mindestens 1 mal bejahten, besteht in der Erkrankungsrate für Asthma ein signifikanter Unterschied. So erkrankten in der erstgenannten Gruppe **3,23 % (52/1612)** der Kinder an Asthma, während bei den Familien, die an einer Hauptstraße wohnten, **5,34 % (30/562)** betroffen waren ($p=0,024$).

Wohnungsrenovierung

Da in früheren Studien ein Zusammenhang zwischen einer Wohnungsrenovierung während bzw. in der Zeit direkt nach der Schwangerschaft und allergischen Erkrankungen gezeigt werden konnte, wurde dieser Faktor als möglicher Einfluss einbezogen.

Im Zeitraum zwischen Schwangerschaft und dem 3. Lebensmonat gaben **2071/2918** Elternpaaren an, Renovierungsarbeiten durchgeführt zu haben. Bis zum 1. Lebensjahr des Kindes wurde zusätzlich bei **549/2725** Familien renoviert. Insgesamt lebten somit **2228/2945** Kinder bis zum 1. Lebensjahr in Wohnungen, die kürzlich saniert wurden.

Bei der Asthma-Häufigkeit besteht zwischen Kindern mit und ohne Renovierungsarbeiten ein in der

Tendenz signifikanter Unterschied. So litten bei einer Renovierung bis zum 3. Lebensmonat **4,26 % (66/1548)** der Kinder bis zum 6. Lebensjahr an Asthma, während unter den Kindern ohne Renovierungen in der Wohnung nur **2,60 % (16/615)** erkrankten (**p=0,068**).

Bei Renovierungen im 1. Jahr zeigt sich wiederum ein signifikanter Unterschied (**3,39 % (59/1742)** vs. **5,68 % (23/405)**, **p=0,031**) und bei der Betrachtung von Renovierungsarbeiten in der Zeitspanne zwischen Beginn der Schwangerschaft und 1. Lebensjahr eine starke Tendenz zur Signifikanz (**4,20 % (70/1665)** vs. **2,33 % (12/514)**, **p= 0,052**).

Katzenhaltung

Im Wohnungsfragebogen, den die Eltern im 3. Lebensmonat des Kindes ausfüllten, hatten **250/2926** Familien eine Katze. Bis zum ersten Lebensjahr haben sich zusätzlich **32/2736** Familien eine Katze angeschafft, bis zum 18. Lebensmonat weitere **22/2668** und bis zum 2. Lebensjahr **36/2650**. So hatten im 4. Lebensjahr **314** Familien eine Katze als Haustier und im 6. Lebensjahr **302/2188**. Insgesamt lebten somit **547/2949** Kinder bis zum 6. Lebensjahr irgendwann mit einer Katze im Haushalt. Das Auftreten von Asthma bis zum 6. Lebensjahr war allerdings unabhängig von der Katzenhaltung. So erkrankten **3,87 % (68/1757)** der Kinder ohne Katzenhaltung und **3,31 % (14/423)** derjenigen mit einer Katze im Haushalt an Asthma (**p=0,587**).

3.2.3 Logistisches Modell zu den Einflussfaktoren für Asthma

Zielvariable: Asthma jemals bis zum 6. Lebensjahr (Tabelle 20)

p-Wert Modell < 0,00001; n=1673

	OR	p-Niveau	95 % KI
Mutter oder Vater Asthma	4,57	< 0,001	2,69 – 7,77
Geschlecht (1=m, 0=w)	1,70	0,042	1,02 – 2,83
Muttermilche < 6 Monate	1,04	0,895	0,61-1,75
Rauchen während der SS	2,05	0,038	1,04 – 4,02
Rauchen in der Wohnung jemals in ersten 6 Lebensjahren	0,91	0,737	0,51 – 1,62
ältere Geschwister	1,13	0,648	0,67 – 1,89
Besuch einer KiTa bis zum 2. Lebensjahr	0,90	0,738	0,48 – 1,67
Wohnung an einer Hauptstraße, jemals bis zum 6. Lebensjahr	1,73	0,043	1,02 – 2,95
Renovierung der Wohnung zwischen Beginn der Schwangerschaft und 1. Lebensjahr	2,13	0,041	1,03 – 4,39
Katze als Haustier innerhalb der ersten 6 Lebensjahre	0,77	0,450	0,39–1,52

Im logistischen Modell stellt sich eine Reihe der vorgestellten Einflüsse als signifikante Risikofaktoren für die Entstehung eines Asthma bronchiale bis zum 6. Lebensjahr dar. Die familiäre Asthmanamnese ist dabei mit einem OR von 4,46 der Hauptrisikofaktor. Daneben üben das Geschlecht, wobei ein männliches Geschlecht als Risikofaktor zu werten ist, Rauchen während der Schwangerschaft, Wohnen an einer Hauptstraße und eine Wohnungsrenovierung bis zum 1. Lebensjahr einen signifikanten Einfluss aus.

3.3 Asthma und Übergewicht/Adipositas

3.3.1 Besteht in der LISA-Studie eine Korrelation zwischen Übergewicht und Asthma?

Das Ziel der Arbeit ist es zu zeigen, ob und in welcher Weise sich Asthma bronchiale und Übergewicht im Kindesalter gegenseitig bedingen.

Dabei muss primär überprüft werden, ob in der Kohorte der Lisa-Studie überhaupt eine Korrelation zwischen diesen Erkrankungen besteht.

In der folgenden Tabelle werden die Prävalenzen eines hohen Körpergewichtes zu verschiedenen Zeitpunkten bei Kindern, für die die Frage nach dem jemaligen Auftreten von Asthma bejaht wurde und jenen, für die diese verneint wurde, verglichen.

Es wird dabei deutlich, dass eine signifikante Korrelation zwischen einem sehr hohen Geburtsgewicht, Übergewicht bzw. Adipositas mit etwa 5 Jahren und dem Auftreten von Asthma bis zum 6. Lebensjahr besteht.

Tabelle 21: Asthma in Abhängigkeit zum Übergewicht/Adipositas zu verschiedenen Zeitpunkten

	Asthma jemals aufgetreten	kein Asthma bekannt	p-Wert
Geburtsgewicht > 90. Perzentile	19,75 % (16/81)	18,53 % (382/2062)	0,782
Geburtsgewicht > 97. Perzentile	13,58 % (11/81)	7,66 % (158/2062)	0,053
übergewichtig bei U5	17,72 % (14/79)	13,46 % (276/2051)	0,279
adipös bei U5	5,06 % (4/79)	4,73 % (97/2051)	0,892
übergewichtig bei U6	8,54 % (7/82)	9,63 % (198/2056)	0,742
adipös bei U6	3,66 % (3/82)	2,38 % (49/2056)	0,351
übergewichtig bei U7	10,17 % (6/59)	8,33 % (112/1345)	0,618
adipös bei U7	0	1,98 % (26/1345)	0,275
übergewichtig bei U8	6,45 % (4/62)	6,67 % (96/1440)	0,946
adipös bei U8	3,23 % (2/62)	1,18 % (17/1440)	0,157
übergewichtig bei U9	9,33 % (7/75)	4,15 % (78/1878)	0,031
adipös bei U9	5,33 % (4/75)	1,06 % (20/1878)	0,001

Die folgenden 3 Tabellen verdeutlichen die Abhängigkeit des Auftretens eines Asthmas bis zum 6. Lebensjahr von dem BMI zur Geburt sowie im Alter von 5 Jahren.

Tabelle 22: Asthma in Abhängigkeit zu einem hohen Geburts-BMI

BMI zur Geburt > 97. Perzentile	Asthma jemals bis zum 6. Lebensjahr n (%)	kein Asthma in der Anamnese n (%)	Gesamtanzahl
ja	11 (6,51)	158 (93,49)	169
nein	70 (3,55)	1904 (96,45)	1974
Gesamtanzahl	81	2062	2143

Tabelle 23: Asthma in Abhängigkeit zu Übergewicht mit 5 Jahren

BMI zur U9 > 90. Perzentile	Asthma jemals bis zum 6. Lebensjahr n (%)	kein Asthma in der Anamnese n (%)	Gesamtanzahl
ja	7 (8,24)	78 (91,76)	85
nein	68 (3,64)	1800 (96,36)	1868
Gesamtanzahl	75	1878	1953

Tabelle 24: Asthma in Abhängigkeit zu Adipositas mit 5 Jahren

BMI zur U9 > 97. Perzentile	Asthma jemals bis zum 6. Lebensjahr n (%)	kein Asthma in der Anamnese n (%)	Gesamtanzahl
ja	4 (16,67)	20 (83,33)	24
nein	71 (3,68)	1858 (96,32)	1929
Gesamtanzahl	75	1878	1953

3.3.2 Was ist Ursache und was die Wirkung?

Insgesamt litten in der Kohorte der LISA-Studie **82/2180** Kindern jemals an Asthma. Hiervon waren bis zur U9 Untersuchung **31** jemals übergewichtig oder adipös.

Um einen Hinweis auf die Frage, welche dieser Erkrankungen die jeweils andere eventuell beeinflusst, zu bekommen, wurde bei diesen 31 Kindern der Verlauf der Erkrankungen verglichen. Hier fiel auf, dass in **30 von 31** Fällen im Verlauf zuerst das Übergewicht/Adipositas aufgetreten

ist. Dabei ist zu beachten, dass bei 16 Fällen bereits zur Geburt ein hohes Gewicht bestand. Weitere 7 Kinder waren erstmals im Alter von 6 Monaten übergewichtig, eines nach dem 1. Lebensjahr, 4 Kinder mit 2 Jahren und 2 Kinder mit 4 Jahren. Nur bei einem Kind trat das Asthma zur gleichen Zeit wie das Übergewicht erstmals im Alter von 5 Jahren auf.

Dies lässt vermuten, dass, im Falle einer Interaktion der Erkrankungen, primär ein hohes Körpergewicht einen Risikofaktor für Asthma bronchiale darstellt.

3.3.3 Asthma und Übergewicht/Adipositas im logistischen Modell

Mit Hilfe der logistischen Regression wird untersucht, ob die Korrelationen, die sich zwischen Asthma und sehr hohem Geburtsgewicht bzw. Übergewicht und Adipositas im Alter von 5 Jahren ergaben auch im Modell weiterhin Bestand haben.

Logistisches Modell mit Zielvariable Asthma und sehr hohem Geburtsgewicht als Einflussvariable (Tabelle 25)

p-Wert Modell <0,0001, n=1715

	OR	p-Niveau	95 % KI
Mutter oder Vater Asthma	4,77	< 0,001	2,80 – 8,17
Geschlecht	1,80	0,027	1,07 – 3,02
sehr hohes Geburtsgewicht	2,06	0,068	0,95 – 4,47
Muttermilch < 6 Monate	1,04	0,895	0,61-1,75
Rauchen während der SS	1,89	0,071	0,95 – 3,77
Rauchen in der Wohnung jemals in ersten 6 Lebensjahren	0,86	0,625	0,48 – 1,55
ältere Geschwister	1,03	0,896	0,62 – 1,74
Besuch einer KiTa bis zum 2. Lebensjahr	0,84	0,592	0,44 – 1,59
Wohnung an einer Hauptstraße, jemals bis zum 6. Lebensjahr	1,74	0,042	1,02 – 2,98
Renovierung der Wohnung zwischen Beginn der Schwangerschaft und 1. Lebensjahr	2,13	0,041	1,03 – 4,41
Katze als Haustier innerhalb der ersten 6 Lebensjahre	0,80	0,522	0,41–1,58

Bei Hinzufügung sehr hohen Geburtsgewichts als potentiellen Risikofaktor in das Modell bleiben weiterhin die Faktoren “positive Familienanamnese für Asthma“, “Wohnen an einer Hauptstraße“ und “Wohnungsrenovierung bis zum 1. Lebensjahr“ als signifikante Risikofaktoren bestehen. Das hohe Geburtsgewicht zeigt allerdings mit einem OR von 2,06 ($p=0,068$) eine Tendenz als Risiko für Asthma bronchiale.

Außerdem wirkt die Haltung einer Katze in diesem Modell nun nicht mehr als Schutz.

Logistisches Modell mit Übergewicht zur U9 als Einflussvariable (Tabelle 26)

p-Wert Modell =0,00001; n= 1565

	OR	p-Niveau	95 % KI
Mutter oder Vater Asthma	4,97	< 0,001	2,88 – 8,59
Geschlecht	1,84	0,028	1,07 – 3,19
Muttermilche < 6 Monate	1,07	0,802	0,62-1,86
Rauchen während der SS	1,59	0,222	0,75 – 3,37
übergewichtig zur U9	2,26	0,072	0,93 – 5,50
Rauchen in der Wohnung jemals in ersten 6 Lebensjahren	0,88	0,683	0,47 – 1,65
ältere Geschwister	1,16	0,602	0,67 – 1,99
Besuch einer KiTa bis zum 2. Lebensjahr	0,90	0,757	0,47 – 1,73
Wohnung an einer Hauptstraße, jemals bis zum 6. Lebensjahr	1,55	0,133	0,88 – 2,74
Renovierung der Wohnung zwischen Beginn der Schwangerschaft und 1. Lebensjahr	1,88	0,091	0,90 – 3,93
Katze als Haustier innerhalb der ersten 6 Lebensjahre	0,76	0,444	0,37–1,55

Wird die Variable “Übergewicht zur U9” als Einflussfaktor eingefügt, so bleiben als einzige signifikante Risikofaktoren die Familienanamnese und das Geschlecht erhalten.

Das Übergewicht und eine Wohnungsrenovierung zeigen allerdings eine Tendenz zum Risikofaktor.

Logistisches Modell mit Adipositas zur U9 als Einflussvariable (Tabelle 27)

p-Wert Modell <0,00001; n= 1565

	OR	p-Niveau	95 % KI
Mutter oder Vater Asthma	5,25	< 0,001	3,03 – 9,11
Geschlecht	1,86	0,026	1,08 – 3,21
Muttermilche < 6 Monate	1,08	0,789	0,62-1,87
Rauchen während der SS	1,48	0,310	0,69 – 3,16
adipös zur U9	6,48	0,003	1,91 – 21,96
Rauchen in der Wohnung jemals in ersten 6 Lebensjahren	0,89	0,704	0,47 – 1,65
ältere Geschwister	1,16	0,602	0,67 – 1,99
Besuch einer KiTa bis zum 2. Lebensjahr	0,86	0,640	0,44 – 1,65
Wohnung an einer Hauptstraße, jemals bis zum 6. Lebensjahr	1,66	0,080	0,94 – 2,93
Renovierung der Wohnung zwischen Beginn der Schwangerschaft und 1. Lebensjahr	1,91	0,084	0,92 – 3,99
Katze als Haustier innerhalb der ersten 6 Lebensjahre	0,75	0,431	0,36–1,54

Bei Hinzunahme der Variable “adipös zur U9” tritt diese Variable neben der Familienanamnese und dem männlichen Geschlecht als signifikanter Risikofaktor hervor.

Das Wohnen an einer Hauptstraße und die Wohnungsrenovierung zeigen eine Tendenz hierfür.

3.3.4 Gibt es einen Zusammenhang zwischen Übergewicht und anderen atopischen Erkrankungen?

Das Asthma bronchiale gehört zu den Erkrankungen des atopischen Formenkreises, welche einen gemeinsamen genetischen Hintergrund besitzen. Um den Zusammenhang zwischen Übergewicht und Asthma näher zu klären, ist daher die Frage, ob Übergewicht oder Adipositas mit Neurodermitis und Heuschnupfen assoziiert ist von Bedeutung.

Neurodermitis

In nachfolgender Tabelle wird gezeigt, wie häufig Kinder, die bis zum 6. Lebensjahr an Neurodermitis litten und jene ohne diese Erkrankung, zur Geburt und den U-Untersuchungen übergewichtig oder adipös waren. Der Vergleich der Häufigkeiten zeigt nur für einen BMI zur Geburt oberhalb der 97. Perzentile einen signifikanten Unterschied.

Tabelle 28: Auftreten einer Neurodermitis in Abhängigkeit zu Übergewicht/Adipositas zu verschiedenen Zeitpunkten

	Neurodermitis jemals bis zum 6. Lebensjahr	kein Auftreten von Neurodermitis	p-Wert
BMI zur Geburt > 90. Perzentile	21,65 % (92/425)	17,78 % (304/1710)	0,066
BMI zur Geburt > 97. Perzentile	10,82 % (46/425)	7,13 % (122/1710)	0,011
übergewichtig bei U5	14,45 % (61/422)	13,45 % (229/1702)	0,592
adipös bei U5	4,03 % (17/422)	4,94 % (84/1702)	0,423
übergewichtig bei U6	10,50 % (44/419)	9,46 % (162/1713)	0,518
adipös bei U6	3,10 % (13/419)	2,28 % (39/1713)	0,330
übergewichtig bei U7	7,99 % (23/288)	8,63 % (96/1113)	0,728
adipös bei U7	2,78 % (8/288)	1,71 % (19/1113)	0,240
übergewichtig bei U8	5,94 % (18/303)	6,88 % (82/1191)	0,559
adipös bei U8	0,99 % (3/303)	1,34 % (16/1191)	0,627
übergewichtig bei U9	3,74 % (15/401)	4,45 % (69/1549)	0,532
adipös bei U9	1,00 % (4/401)	1,23 % (19/1549)	0,704

Da Neurodermitis in jeder Altersgruppe bis zum 6. Lebensjahr eine im Vergleich zum Asthma relativ hohe Prävalenz zeigt, liegt es nahe den Einfluss des BMI zur Geburt für die einzelnen Lebensalter zu betrachten.

Es zeigt sich dabei, dass neben dem signifikanten Einfluss auf die Lebenszeitprävalenz bis 6 Jahre eine signifikante Korrelation zu Neurodermitis im Alter von 1 Jahr, 3 Jahren und 4 Jahren besteht.

Tabelle 29: Auftreten einer Neurodermitis zu verschiedenen Zeitpunkten in Abhängigkeit zu einem hohen Geburts-BMI

Neurodermitis im jeweiligen Alter	BMI zur Geburt > 97. Perzentile	BMI zur Geburt <97. Perzentile	p-Wert
0,5 Jahre	7,26 % (17/234)	6,12 % (154/2515)	0,490
1 Jahr	12,50 % (28/224)	7,69 % (187/2431)	0,012
1,5 Jahre	7,44 % (18/242)	8,73 % (208/2382)	0,496
2 Jahre	11,47 % (25/218)	8,71 % (206/2366)	0,172
3 Jahre	15,05 % (28/186)	10,25 % (221/2156)	0,042
4 Jahre	14,84 % (27/182)	9,30 % (199/2140)	0,016
5 Jahre	13,69 % (23/168)	9,43 % (186/1973)	0,074
6 Jahre	11,18 % (19/170)	8,40 % (165/1964)	0,216
jemals	27,38 % (46/168)	19,27 % (379/1967)	0,012

Für die Altersgruppen, in denen Neurodermitis mit einem sehr hohen Geburts-BMI assoziiert war, und für die Variable “Neurodermitis jemals” soll in einem logistischen Modell die Korrelation näher untersucht werden. Als weitere Einflussvariablen wurden die gleichen Variablen wie für Asthma genutzt, da diese in der Literatur in der Regel als generelle Risikofaktoren für Atopie gelten. Der Faktor Familienanamnese bezieht sich auf eine jemalige Neurodermitiserkrankung im Leben der Mutter oder des Vaters.

logistisches Modell, Zielvariable Neurodermitis mit 1 Jahr (Tabelle 30)

p-Wert Modell <0,00001; n = 2077

	OR	p-Niveau	95 % KI
Mutter oder Vater Neurodermitis	2,77	< 0,001	1,95 – 3,95
Geschlecht	1,02	0,912	0,74 – 1,39
BMI zur Geburt > 97. Perzentile	1,66	0,039	1,03 – 2,70
Muttermilche < 6 Monate	0,87	0,388	0,63 – 1,20
Rauchen während der SS	0,74	0,28	0,43 – 1,28
Rauchen in der Wohnung jemals in ersten 6 Lebensjahren	0,84	0,339	0,58 – 1,21
ältere Geschwister	1,07	0,700	0,77 – 1,48
Besuch einer KiTa bis zum 2. Lebensjahr	1,44	0,043	1,01 – 2,06
Wohnung an einer Hauptstraße, jemals bis zum 6. Lebensjahr	0,83	0,337	0,57 – 1,22
Renovierung der Wohnung zwischen Beginn der Schwangerschaft und 1. Lebensjahr	0,83	0,325	0,58 – 1,20
Katze als Haustier innerhalb der ersten 6 Lebensjahre	1,11	0,339	0,74–1,67

Für eine Neurodermitis im 1. Lebensjahr zeigen sich im vorliegenden Modell die Familienanamnese, ein BMI zur Geburt, der oberhalb der 97. Perzentile liegt, sowie der frühe Besuch einer Kindereinrichtung. Für die weiteren Faktoren ist kein signifikanter Einfluss zu erkennen.

logistisches Modell Zielvariable Neurodermitis mit 3 Jahren (Tabelle 31)p-Wert Modell: $p < 0,00001$; $n = 1854$

	OR	p-Niveau	95 % KI
Mutter oder Vater Neurodermitis	2,35	0,009	1,13 – 2,35
Geschlecht	0,70	0,015	0,51 – 0,93
BMI zur Geburt > 97. Perzentile	1,08	0,756	0,66 – 1,78
Muttermilche < 6 Monate	0,84	0,249	0,62 – 1,13
Rauchen während der SS	1,11	0,671	0,680 – 1,81
Rauchen in der Wohnung jemals in ersten 6 Lebensjahren	0,65	0,018	0,46 – 0,93
ältere Geschwister	1,19	0,270	0,88 – 1,61
Besuch einer KiTa bis zum 2. Lebensjahr	2,29	<0,001	1,65 – 3,16
Wohnung an einer Hauptstraße, jemals bis zum 6. Lebensjahr	1,10	0,564	0,79 – 1,54
Renovierung der Wohnung zwischen Beginn der Schwangerschaft und 1. Lebensjahr	0,97	0,861	0,68 – 1,37
Katze als Haustier innerhalb der ersten 6 Lebensjahre	0,97	0,876	0,65–1,44

Wird das Auftreten einer Neurodermitis im 3. Lebensjahr als Zielvariable betrachtet, so besteht weiterhin ein erhöhtes Risiko bei einer positiven Familienanamnese und einer frühen Betreuung in einer Kindereinrichtung. Außerdem stellt das weibliche Geschlecht ein Risiko für Neurodermitis dar und das Rauchen innerhalb der Wohnung weist in diesem Modell einen schützenden Effekt auf. Für den BMI zur Geburt konnte kein Einfluss festgestellt werden.

logistisches Modell mit der Zielvariable Neurodermitis mit 4 Jahren (Tabelle 32)

p-Wert Modell: p=0,00003; n = 1840

	OR	p-Niveau	95 % KI
Mutter oder Vater Neurodermitis	1,63	0,012	1,11 – 2,39
Geschlecht	0,74	0,057	0,54 – 1,01
BMI zur Geburt > 97. Perzentile	1,26	0,377	0,76 – 2,10
Muttermilch < 6 Monate	0,99	0,971	0,72-1,37
Rauchen während der SS	0,93	0,786	0,54 – 1,59
Rauchen in der Wohnung jemals in ersten 6 Lebensjahren	0,65	0,022	0,45 – 0,94
ältere Geschwister	1,12	0,474	0,81 – 1,55
Besuch einer KiTa bis zum 2. Lebensjahr	2,21	<0,001	1,57 – 3,10
Wohnung an einer Hauptstraße, jemals bis zum 6. Lebensjahr	0,97	0,889	0,68 – 1,40
Renovierung der Wohnung zwischen Beginn der Schwangerschaft und 1. Lebensjahr	1,18	0,406	0,80 – 1,73
Katze als Haustier innerhalb der ersten 6 Lebensjahre	0,95	0,813	0,62–1,45

Das Modell zeigt, dass für eine Neurodermitis im 4. Lebensjahr die gleichen Faktoren einen Einfluss ausüben wie im Alter von 3 Jahren. Allerdings ist das weibliche Geschlecht mit einem p-Wert von 0,057 nur in der Tendenz ein Risikofaktor.

logistisches Modell mit der Zielvariable jemals Neurodermitis bis zum 6. Lebensjahr (Tabelle 33)

p-Wert Modell <0,00001; n = 2077

	OR	p-Niveau	95 % KI
Mutter oder Vater Neurodermitis	1,85	< 0,001	1,37 – 2,49
Geschlecht	0,86	0,217	0,68 – 1,09
BMI zur Geburt > 97. Perzentile	1,28	0,254	0,84 – 1,94
Muttermilch < 6 Monate	0,99	0,934	0,77 – 1,27
Rauchen während der SS	0,86	0,454	0,57 – 1,29
Rauchen in der Wohnung jemals in ersten 6 Lebensjahren	0,69	0,012	0,52 – 0,92
ältere Geschwister	0,87	0,257	0,68 – 1,11
Besuch einer KiTa bis zum 2. Lebensjahr	1,76	<0,001	1,34 – 2,32
Wohnung an einer Hauptstraße, jemals bis zum 6. Lebensjahr	1,03	0,848	0,78 – 1,35
Renovierung der Wohnung zwischen Beginn der Schwangerschaft und 1. Lebensjahr	0,99	0,929	0,74 – 1,31
Katze als Haustier innerhalb der ersten 6 Lebensjahre	1,87	0,388	0,63–1, 20

Für die Lebenszeitprävalenz bis zum 6. Lebensjahr sind als Risikofaktoren eine positive Familienanamnese und ein Kindertagesstätten-Besuch in einem Alter von bis zu 2 Jahren zu erkennen. Das Rauchen innerhalb der Wohnung ist auch in diesem Modell negativ mit dem Auftreten einer Neurodermitis assoziiert.

Somit besteht ein Zusammenhang zwischen einem hohen Geburtsgewicht und dem Auftreten einer Neurodermitis lediglich für die 2. Hälfte des 1. Lebensjahres.

Heuschnupfen

Die folgende Tabelle zeigt, ob eine Assoziation zwischen dem Auftreten von Heuschnupfen bis zum 6. Lebensjahr und Übergewicht von der Geburt bis zur U9 besteht.

Es ist zu sehen, dass eine Signifikanz einzig für Übergewicht zur U7 besteht. Allerdings handelt es sich dabei um eine negative Korrelation und es gibt kein Kind, welches bis zum 6. Lebensjahr unter Heuschnupfen litt und zur U7 übergewichtig war. Aus diesen Gründen wird auf ein nachfolgendes

logistisches Modell in diesem Fall verzichtet.

Tabelle 34: Auftreten eines Heuschnupfens in Abhängigkeit zu Übergewicht/Adipositas zu verschiedenen Zeitpunkten

	Heuschnupfen jemals bis zum 6. Lebensjahr	kein Auftreten von Heuschnupfen	p-Wert
BMI zur Geburt > 90. Perzentile	15,05, % (14/93)	17,78 % (383/2037)	0,500
BMI zur Geburt > 97. Perzentile	8,60 % (8/93)	7,90 % (161/2037)	0,807
übergewichtig bei U5	10,64 % (10/94)	13,87 % (281/2026)	0,374
adipös bei U5	1,06 % (1/94)	4,99 % (101/2026)	0,082
übergewichtig bei U6	4,35 % (4/92)	9,98 % (203/2034)	0,075
adipös bei U6	1,09 % (1/92)	2,51 % (51/2034)	0,389
übergewichtig bei U7	0,00 % (0/64)	8,63 % (9,02/1331)	0,014
adipös bei U7	0,00 % (0/64)	2,03 % (27/1331)	0,250
übergewichtig bei U8	1,47 % (1/68)	6,87 % (98/1427)	0,805
adipös bei U8	0,00 % (0/68)	1,33 % (19/1427)	0,339
übergewichtig bei U9	3,49 % (3/86)	4,37 % (81/1855)	0,695
adipös bei U9	1,16 % (1/86)	1,23 % (19/1855)	0,954

3.5 Lifestyle der Eltern in Abhängigkeit zur Atopie-Anamnese

Da die herangezogenen Einflussvariablen nicht nur die Entstehung sondern auch den Verlauf von atopischen Erkrankungen beeinflussen, liegt die Vermutung nahe, dass Eltern, die selber unter einer solchen Krankheit leiden oder gelitten haben, bestimmte Risikofaktoren meiden. Bei statistischen Untersuchungen könnte dies dazu führen, dass solche Faktoren einen Schutz vor atopischen Erkrankungen vortäuschen. Aus diesem Grund wurde in den folgenden Tabellen untersucht, ob die Asthma-Anamnese oder die Neurodermitis-Anamnese der Eltern Einfluss auf die Häufigkeit der durch das Verhalten der Eltern zu beeinflussenden Variablen hat.

Tabelle 35 Abhängigkeit des Verhaltens von der Asthma-Anamnese

Merkmal	Eltern mit Asthma-Anamnese	Eltern ohne Asthma-Anamnese	p-Wert
Muttermilch < 6 Monate	58,41 % (184/315)	62,10 % (1535/2472)	0,205
Rauchen in der Schwangerschaft	16,96 % (57/336)	16,23 % (440/2711)	0,733
KiTa bis zum 2. Lebensjahr	23,23 % (59/254)	24,68 % (485/1965)	0,613
Wohnung an einer Hauptstraße jemals bis zum 6. Lebensjahr	24,20 % (80/332)	24,70 % (636/2575)	0,421
Renovierung	76,44 % (253/331)	76,05 % (1959/2576)	0,438
Katzenhaltung	16,82 % (56/333)	18,84 (489/2595)	0,186
Rauchen in der Wohnung jemals bis zum 6. Lebensjahr	31,78 % (102/321)	37,47 % (943/2517)	0,023

Tabelle 36 Abhängigkeit des Verhaltens von der Neurodermitis-Anamnese

Merkmal	Eltern mit Neurodermitis-Anamnese	Eltern ohne Neurodermitis-Anamnese	p-Wert
Muttermilch < 6 Monate	57,28 % (232/405)	62,47 % (1485/2377)	0,024
Rauchen in der Schwangerschaft	14,35 % (61/425)	16,60 % (435/2621)	0,122
KiTa bis zum 2. Lebensjahr	26,83 % (88/328)	24,15 % (456/1888)	0,149
Wohnung an einer Hauptstraße jemals bis zum 6. Lebensjahr	20,86 % (87/417)	25,29 % (629/2487)	0,026
Renovierung	78,07 % (324/415)	75,85 % (1888/2489)	0,163
Katzenhaltung	16,47 % (69/419)	18,95 % (475/2506)	0,114
Rauchen in der Wohnung jemals bis zum 6. Lebensjahr	35,19 % (145/412)	36,90 % (894/2423)	0,253

Erkennbar ist, dass eine Asthma-Anamnese das Rauchverhalten beeinflusst, so dass in betroffenen Familien seltener innerhalb der Wohnung geraucht wird (31,78 % vs. 37,47 %).

Kinder, deren Eltern jemals an Neurodermitis litten, erhielten seltener vor dem 6. Lebensmonat Flaschennahrung (57,28 % vs. 62,47 %) und lebten seltener an einer Hauptstraße (20,86 % vs. 25,29 %).

3.6 Abhängigkeit einzelner Variablen vom Untersuchungszentrum

Um Verzerrungen, die aufgrund von Besonderheiten in der Merkmalsausprägung in einem der untersuchten Zentren entstehen könnten, auszuschließen, werden in der nachfolgenden Tabelle die Häufigkeiten der wesentlichen Variablen in den jeweiligen Zentren erfasst.

Tabelle 37: Ziel- und Adjustiervariablen in Abhängigkeit zum Zentrum

	München	Leipzig	Wesel	Bad Honnef
BMI zur Geburt > 90. Perzentile	9,20 % (133/1445)	39,98 % (373/933)	12,68 % (44/347)	15,74 % (48/305)
BMI zur Geburt > 97. Perzentile	3,39 % (49/1445)	20,04 % (187/933)	4,32 % (15/347)	4,26 % (13/305)
übergewichtig zur U9	2,89 % (31/1072)	6,40 % (32/500)	5,03 % (10/199)	6,37 % (13/204)
adipös zur U9	0,56 % (6/1072)	2 % (10/500)	3,02 % (6/199)	0,98 % (2/204)
Mutter vor Schwangerschaft übergewichtig	15,51 % (223/1438)	19,23 % (181/941)	28,02 % (95/339)	24,75 % (73/295)
Mutter übergewichtig beim 4-Jahres-FB	15,10 % (216/1131)	29,29 % (162/553)	29,44 % (63/214)	26,64 % (62/231)
Vater übergewichtig	44,5 % (465/1044)	45,38 % (221/487)	56,12 % (110/196)	52,56 % (113/215)
Asthma jemals	3,27 % (38/1161)	4,30 % 24/558	3,64 % 8/220	4,98 % 12/241
Neurodermitis jemals	18,72 % (216/1154)	24,56 % 138/562	17,81 % 39/219	15,61 % 37/237
Heuschnupfen jemals	4,72 % 54/1144	4,09 % 23/563	3,17 % 7/221	4,58 % 11/240
Rauchen in der SS	13,63 % 199/1460	19,23 % 185/962	19,30 % 66/342	16,35 % 50/306
TV > 1 h/d	27,45 % 319/1162	46,80 % 263/562	54,26 % 121/223	47,72 % 115/241
Mutter oder Vater niedrige Bildung	16,05 % 188/1171	4,12 % 24/583	41,15 % 107/260	29,10 % (71/244)
KiTa bis zum 2. Lebensjahr	9,85 % (109/1107)	61,97 % (435/702)	0,47 % 1/215	0,47 % 1/212
Hauptstraße jemals bis zum 6. Lj	21,66 % (308/1422)	31,66 % (283/894)	15,99 % (51/319)	26,96 % (79/293)
Renovierung bis zum 1. Lj	77,22 % (1095/14918)	74,94 % (673/898)	73,90 % (235/318)	76,53 % (225/294)

Katze jemals bis zum 6. Lj	16,57 % (236/1424)	17,68 % (160/905)	18,40 % (60/326)	30,95 % (91/294)
ältere Geschwister	44,65 % (655/1467)	35,05 (341/973)	53,91 % (186/345)	54,43 % (166/305)
Rauchen innerhalb der Wohnung jemals bis zum 6. Lj	27,91 % (386/1383)	42,13 % (364/864)	53,89 % (173/321)	43,64 % (127/291)

Auffälligkeiten im Vergleich zwischen den Zentren finden sich beispielsweise bei der Prävalenz eines hohen und sehr hohen Geburts-BMI sowie des Übergewichts und der Adipositas im Alter von 5 Jahren. So sticht beim Anteil der Neugeborenen mit einem hohen BMI das Zentrum Leipzig mit fast 40 % besonders hervor, während sich der prozentuale Anteil in den anderen Städten zwischen 9 % und 15 % bewegt. Dieses Ungleichgewicht bleibt auch bei alleiniger Betrachtung der Kinder mit einem Geburts-BMI oberhalb der 97. Perzentile bestehen, wobei etwa 20 % der Leipziger Kinder und nur rund 4 % derjenigen aus anderen Städten betroffen sind. Zur U9 weichen die Kinder aus Leipzig bezüglich der Übergewichts- bzw. Adipositasrate mit ca. 6 % bzw. 2 % allerdings nicht mehr von den anderen Zentren ab. Hier ist es die Münchener Kohorte, die mit einer herausragend niedrigen Prävalenz von nur 2,9 % übergewichtigen und 0,5 % adipösen Kindern auffällt.

Beim Vorkommen der atopischen Erkrankungen zeigen sich nur für Neurodermitis Schwankungen zwischen den Zentren, so dass eine höhere Erkrankungsrate bei den Leipziger Kindern (24,5 % vs. 16 % - 19 %) beobachtet werden kann.

Wird der Bildungsgrad zwischen den Städten verglichen, so fällt die in Leipzig mit 4 % besonders niedrige Rate an Eltern ohne Schulabschluss bzw. mit Hauptschulabschluss auf. Unter den Städten in den alten Bundesländern sticht allerdings auch München mit einem Anteil von ca. 16 % im Vergleich zu Wesel (29 %) und Bad Honnef (41 %) heraus.

Weiterhin ist zu erwähnen, dass in Leipzig herausragend mehr Kinder eine Kindertagesstätte bis zum 2. Lebensjahr besuchten (60 % vs. 0,5 % -10 %), in München seltener mehr als 1 Stunde/Tag vor einem Bildschirm verbracht (27 % vs. 46 %-54 %) sowie seltener innerhalb der Wohnung (28 % vs. 42 %-54 %) geraucht wurde.

3.7 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Ergebnisse weisen insgesamt darauf hin, dass ein sehr hoher BMI zur Geburt und Übergewicht bzw. Adipositas im Alter von 5 Jahren die Entwicklung eines Asthmas bis zum 6. Lebensjahr beeinflussen können. Die Adipositas zur U9 ist dabei als signifikantes Risiko zu werten und der BMI zur Geburt sowie das Übergewicht zur U9 weisen eine Tendenz als Risikofaktor auf. Neben dem Gewicht sind außerdem eine positive Familienanamnese, das männliche Geschlecht sowie je nach Modell ebenso das Wohnen an einer Hauptstraße, eine Renovierung der Wohnung im Zeitraum der Schwangerschaft und bis zum 1. Lebensjahr als signifikante Einflüsse für die Entstehung eines Asthma bronchiale zu sehen. Im logistischen Modell, in dem der BMI nicht als Einflussvariable berücksichtigt wird, zeigt sich außerdem das Rauchen in der Schwangerschaft als Risikofaktor und die Haltung einer Katze als Schutz vor Asthma bronchiale bis zum 6. Lebensjahr. Für Adipositas zur U9 sind im logistischen Modell die Einflussvariablen Übergewicht der Eltern, Rauchen im ersten Trimenon, ein hohes Geburtsgewicht, eine niedrige Bildung der Eltern und ein täglicher Fernsehkonsum von über einer Stunde als signifikante Faktoren zu erkennen.

Bei der Frage, ob Übergewicht oder Adipositas zu einem bestimmten Zeitpunkt ein Risiko für die Entwicklung einer Neurodermitis oder Heuschnupfen darstellen, zeigt sich, dass ein sehr hoher BMI zur Geburt das Auftreten einer Neurodermitis in der 2. Hälfte des 1. Lebensjahres beeinflusst. Weiterhin stellen sich eine positive Familienanamnese und ein Kindertagesstättenbesuch bis zum 2. Lebensjahr als Risikofaktoren dar. Das Rauchen innerhalb der Wohnung scheint protektiv zu wirken.

Zwischen Heuschnupfen und Übergewicht findet sich zu keinem Zeitpunkt eine positive Korrelation.

4 Diskussion

4.1. Prävalenzen

4.1.1. Übergewicht

Diskussion zum Geburtsgewicht

In dieser Arbeit wurde der BMI zur Unterscheidung zwischen normal- und übergewichtigen bzw. adipösen Neugeborenen herangezogen. Es zeigte sich, dass 19,1 % der Mädchen und Jungen zur Geburt einen BMI oberhalb der 90. Perzentile der Referenzwerte aufwiesen. Somit sind in dem Gesamtkollektiv der LISA-Studie deutlich mehr Neugeborene als übergewichtig zu klassifizieren als in der Referenzpopulation von Kromeyer-Hauschild (2001). Zu beachten ist dabei, dass für die Bildung der Referenzwerte der 0-2-Jährigen aufgrund eines Mangels an Studien mit Daten für diese Altersgruppe nur eine Studie einbezogen wurde, was zu einer geringeren Repräsentativität der Referenzwerte für diese Altersgruppe führt. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass die BMI-Bestimmung unabhängig vom Gestationsalter erfolgte. Frühgeburtlichkeit galt zwar als ein Ausschlusskriterium, da allerdings das normale Gestationsalter zwischen der 37. und 42. Schwangerschaftswoche liegt, bleibt ein nicht berücksichtigter Einfluss auf das Geburtsgewicht bestehen. Ein weiterer Schwachpunkt der Verwendung des BMI zur Geburt ist die im Gegensatz zum Geburtsgewicht häufig leicht fehlerhafte Bestimmung der Körperlänge bei Neugeborenen aufgrund von beispielsweise nicht ganz durchgestreckten Beinen. Durch die Potenzierung der Körperlänge beim BMI (kg/m^2) potenziert sich dabei auch der Messfehler (Voigt et al. 2007).

Auffällig ist das Herausstechen des Untersuchungszentrums Leipzig mit fast 40 % übergewichtiger Neugeborener. In den anderen Zentren waren lediglich ca. 9 % - 15 % als übergewichtig einzustufen. Eine Erklärung hierfür kann an dieser Stelle nicht gegeben werden. Das Gewicht der Mutter, welches eine starke Korrelation zum Geburtsgewicht aufweist, war in Leipzig im Vergleich zu den anderen Zentren nicht erhöht. Vor der Schwangerschaft waren in Leipzig 19,2 % der Mütter übergewichtig, in München 15,5 %, in Wesel 28,0 % und 24,8 % in Bad Honnef. Mögliche Gründe könnten eine unterschiedliche Altersstruktur der Mütter in verschiedenen Bundesländern (Voigt et al. 2005) oder eine geringere Rate an Kaiserschnittgeburten sein, welche zu einem höheren

durchschnittlichen Gestationsalter und damit zu einem im Durchschnitt höheren Geburtsgewicht der Leipziger Neugeborenen führt.

Übergewicht und Adipositas im Vorschulalter

Bei Betrachtung der Prävalenzen in der LISA-Studie wird deutlich, dass der Anteil übergewichtiger Kinder mit zunehmendem Alter von der Geburt bis zum 6. Lebensjahr abnimmt. Nach den Referenzdaten von Kromeyer-Hauschild bestand im Alter von 6 Monaten bei insgesamt 14,1 % der Kinder ein Übergewicht, während bei den 1-Jährigen nur noch 10,3 % und bei den 2-Jährigen 8,9 % betroffen waren. Die Abnahme der Übergewichtsrate hält auch im 4. und 5. Lebensjahr mit 7,0 % bzw. 4,4 % weiterhin an. Im Vergleich zur Kohorte der KiGGS-Studie mit 9 % übergewichtigen Kindern im Alter von 3-6 Jahren zeigen sich somit niedrigere Werte (Kurth et al. 2007). Auch verschiedene Schuleingangsuntersuchungen weisen höhere Prävalenzen für Übergewicht auf als die vorliegende Arbeit. So zeigte eine Arbeit von Moß et al. (2007) je nach Bundesland Übergewichtsraten für Schulanfänger von 7,2 % in Thüringen bis hin zu 13,6 % in Mecklenburg-Vorpommern.

Ursachen für die geringere Prävalenz in unserer Kohorte könnten der Ausschluss von Kindern mit dem Risikofaktor Migrationshintergrund sowie der relativ hohe Anteil von Eltern mit einem hohen Bildungsgrad sein.

4.1.2 Atopische Erkrankungen

Die Angaben zum Vorkommen von Asthma, Neurodermitis und Heuschnupfen in den einzelnen Lebensjahren basieren auf einer durch die Eltern berichteten ärztlichen Diagnose der jeweiligen Krankheitsbilder. Somit sind die Prävalenzen abhängig von dem Aufsuchen eines Arztes beim Auftreten von Symptomen sowie von der Diagnosestellung an sich, die mit Hilfe des klinischen Bildes erfolgt und besonders bei Säuglingen und Kleinkindern aufgrund der verschiedenen Differentialdiagnosen nicht immer eindeutig möglich ist. Die Lebenszeitprävalenz bis zum 6. Lebensjahr wiederum wurde durch die Frage nach dem jemaligen Auftreten der Erkrankung bestimmt, so dass hier Abweichungen zur Prävalenz durch die Arzt diagnose möglich sind

Der natürliche Verlauf atopischer Erkrankungen, häufig als atopischer Marsch bezeichnet, (Wahn et al. 2006) ist charakterisiert durch die frühe Manifestation der Neurodermitis noch vor dem 6. Lebensmonat und einem Erreichen der maximalen Prävalenzwerte im 1.-2. Lebensjahr. Nach dem Grundschulalter klingen die Symptome bei einem Großteil der Betroffenen ab. Lediglich bei 25 % bleibt auch im Erwachsenenalter eine Symptomatik bestehen. Bezüglich des Asthma bronchiale sind in den ersten beiden Lebensjahren zumeist nur vorübergehende Atemwegsobstruktionen üblich, die durch ein Wheezing gekennzeichnet sind, allerdings nicht zur Chronifizierung neigen. Späteres Wheezing ab dem 3. Lebensjahr ist wiederum verstärkt mit einem anhaltenden Asthma bronchiale assoziiert. Die Prävalenz für das Asthma bronchiale steigt bis zum Jugendalter und ist bei bis zu 50 % der Erkrankten im Erwachsenenalter rückläufig. Zuletzt steigt die Prävalenz für Heuschnupfen und erreicht im späten Jugendalter ihr Maximum.

Die Prävalenzwerte atopischer Erkrankungen bei der LISA-Kohorte folgen im Großen und Ganzen dem oben beschriebenen Verlauf der Krankheitsbilder. Die Neurodermitis zeigt hierbei die früheste Manifestation und mit 19,8 % die höchste Lebenszeitprävalenz bis zum 6. Lebensjahr. Die höchste 12-Monatsprävalenz fand sich im 3. Lebensjahr, dabei wurde für 12,0 % der Mädchen und 9,5 % der Jungen eine ärztlich diagnostizierte Neurodermitis angegeben. Asthma bronchiale und Heuschnupfen wurden beide bis zum 3. Lebensjahr kaum diagnostiziert und haben eine Lebenszeitprävalenz bis zum 6. Lebensjahr von 3,8 % bzw. 4,4 %. Damit sind die Werte für Asthma bronchiale und Heuschnupfen vergleichbar mit einer Schuleingangsuntersuchung der Jahre 2002 und 2003 aus Bayern, welche ebenfalls die ärztliche Diagnose als Maß für die Erkrankung nutzte (Toschke et von Kries 2004). Dabei zeigten sich für die Lebenszeitprävalenz bis zur Einschulung für Asthma bronchiale eine Erkrankungsrate von 3,6 % und für Heuschnupfen von 4,9 %. Die Neurodermitis-Prävalenz in der LISA-Kohorte mit fast 20 % übersteigt allerdings deutlich die in der Studie aus Bayern angegebenen 13,2 %. Ähnlich verhält sich der Vergleich mit den Ergebnissen der KiGGS-Studie. Diese zeigte für Asthma bronchiale vom 3. bis zum 6. Lebensjahr eine Prävalenz von 2,7 % und für Heuschnupfen von 4,9 %. Im Alter von 0-2 Jahren waren beide Erkrankungen mit jeweils 0,5 % wie auch in dieser Arbeit kaum anzutreffen. Für Neurodermitis fand die KiGGS-Studie eine 0-2-Jahresprävalenz von 8,7 % und 3-6-Jahresprävalenz von 13,3 % und somit ebenfalls etwas niedrigere Werte als bei unserer Untersuchung.

4.2 Diskussion der Risikofaktoren

4.2.1 Risikofaktoren für Übergewicht und Adipositas im Kindesalter

Familienanamnese

Verschiedene Zwillings-, Adoptions- und Familienstudien konnten einen signifikanten Einfluss genetischer Faktoren auf das Körpergewicht von Kindern und Erwachsenen belegen. Dabei wird der genetischen Ausstattung eines Menschen als Ursache für Adipositas ein Anteil von durchschnittlich etwa 60 % zugesprochen. Besonders im Jugend- und Erwachsenenalter kommt das genetische Erbe zum Tragen, während sich die Entwicklung des Körpergewichtes bei Kindern wahrscheinlich stärker durch das soziale Umfeld beeinflussen lässt. Teilweise wird auch in dieser Arbeit der Einfluss eines elterlichen Übergewichts deutlich. So ist das väterliche Übergewicht im Alter von 6 Monaten (OR: 1,41), 1 Jahr (OR: 1,72) und 5 Jahren (OR: 1,77) ein signifikanter Risikofaktor für ein Übergewicht des Kindes. Das Gewicht der Mutter übt den logistischen Modellen zufolge nur bei den 5-Jährigen einen signifikanten Einfluss (OR: 2,07) aus. Dies ist insofern überraschend, da in anderen Studien dem mütterlichen Übergewicht mehr Bedeutung beigemessen wird als dem väterlichen. Allerdings beziehen sich die betreffenden Studien zumeist auf Kinder ab dem Grundschulalter (Hebebrand et al. 2005). Hierzu wiederum passt das Ergebnis, dass das mütterliche Übergewicht zur U9, also im Alter von 5 Jahren, ein größeres Risiko als das väterliche darstellt.

Hohes Geburtsgewicht

Verschiedene Studien konnten einen Einfluss des Geburtsgewichtes und der Gewicht-Längen-Relation zur Geburt auf die weitere körperliche Entwicklung sowohl im Kindes- als auch im Erwachsenenalter nachweisen. Rasmussen und Johansson (1999) haben durch Verlinkung eines schwedischen Geburtenregisters der Jahre 1973-1976 und des Militärregisters von 1990 bis 1996 anhand der Daten von 193 056 Rekruten gezeigt, dass das Geburtsgewicht und der Ponderal-Index (Körpergewicht/Körperlänge³) zur Geburt mit dem BMI im 18. Lebensjahr assoziiert ist. Außerdem bestand in einer schwedischen Studie mit 4-jährigen Kindern ein Zusammenhang zwischen

Geburtsgewicht und aktuellem BMI der Kinder und in der Kieler Präventionsstudie zeigte sich ein hohes Geburtsgewicht, neben Übergewicht und Adipositas der Eltern sowie einem niedrigen sozialen Status, als wichtigste Determinante für Übergewicht vor der Pubertät.

Auch in unserer Arbeit zeigt sich ein BMI zur Geburt oberhalb der 90. Perzentile der Referenzwerte von Kromeyer-Hauschild in fast allen untersuchten Altersgruppen als relevanter Risikofaktor für die Entwicklung von Übergewicht. Nur bei den 4-Jährigen zur U8 besteht kein Zusammenhang zwischen den genannten Faktoren. Bei dem Modell zum Übergewicht zur U9 geht ein hoher BMI zur Geburt sogar als Einflussfaktor mit der höchsten Odds Ratio (2,80) hervor.

Rauchen in der Schwangerschaft

Auch wenn Rauchen während der Schwangerschaft zu einem niedrigen Geburtsgewicht führt, zeigt sich in der späteren Kindheit eine deutliche Assoziation zu Übergewicht oder Adipositas.

In unserer Kohorte haben 16,3 % der Mütter während der Schwangerschaft geraucht. Dies ist eine etwas geringere Rate als in der Kohorte der KiGGS-Studie mit 18,2 % rauchenden Schwangeren, bei alleiniger Berücksichtigung der Mütter von Kindern ohne Migrationshintergrund (Lange et al. 2007). Da das Rauchen während der Schwangerschaft ein sozial unerwünschtes Verhalten darstellt, ist besonders bei Gelegenheitsrauchern ein Underreporting des Raucherstatus möglich, so dass real von etwas höheren Prävalenzen ausgegangen werden kann.

Das Rauchen während des 1. Trimenons der Schwangerschaft wirkt in dieser Arbeit bereits zur U6 im Alter von 1 Jahr und zur U7 mit 2 Jahren als tendenzieller Risikofaktor. Im 5. Lebensjahr zur U9 zeigt sich das Rauchen während der Schwangerschaft mit einer Odds Ratio von 2,10 als ein signifikantes Risiko für Übergewicht.

Die genauen Ursachen für den Einfluss des Rauchens während der Schwangerschaft sind nicht bekannt. Möglicherweise führt der Tabakkonsum in der Schwangerschaft durch vasokonstriktive Effekte zu einer schlechteren Versorgung des Feten, was als Hungerzustand gedeutet wird. Dieser vorgetäuschte Hunger könnte die hypothalamische Regulation der Nahrungsaufnahme und die Adipozytenbildung beeinflussen (Toschke et al. 2003).

Stillen

In dieser Arbeit wurde unter anderem untersucht, ob die ausschließliche Ernährung durch Muttermilch für einen Zeitraum von weniger als 6 Monaten einen Risikofaktor für Übergewicht bis zum 6. Lebensjahr darstellt. Ein Effekt dieses Faktors konnte nur für den BMI mit 6 Monaten festgestellt werden, wobei Nicht-Stillen bzw. die Gabe von Flaschennahrung in diesem Zeitraum einen tendenziellen Schutz vor Übergewicht mit 6 Monaten darstellt. Dieses Ergebnis ist in Anbetracht verschiedener Veröffentlichungen irritierend (Koletzko et al. 2010, Monasta et al. 2011), da gestillte Kinder in der Regel eine geringere Gewichtszunahme während der Stilldauer aufweisen, so dass besonders im 6. Lebensmonat ein gegenteiliges Ergebnis zu erwarten wäre. Möglicherweise wäre bei einer weiterführenden Abgrenzung zwischen Stillen, Stillen mit zusätzlicher Flaschennahrung und Nicht-Stillen ein anderes Ergebnis hervorgegangen.

Sozialer Status

In verschiedenen Studien wird immer wieder auf den Einfluss des sozialen Hintergrundes auf das Körpergewicht von Kindern und Jugendlichen hingewiesen (Danielzik et Müller 2006, Shrewsbury et Wardle 2008, Lange et al. 2010). Als Indikator für den sozialen Status wurden dabei unterschiedliche Kriterien untersucht wie z.B. Schul- und Berufsausbildung der Eltern, das Haushaltsnettoeinkommen, Beziehungsstatus der Eltern oder eine Sozialraumanalyse.

Für diese Arbeit wurde die Schulbildung der Eltern als Indikator genutzt. Eine Hochschul- oder Fachhochschulreife wurde als hoher, ein Abschluss nach der 10. Klasse als mittlerer und ein Hauptschulabschluss oder kein Abschluss als niedriger Bildungsgrad klassifiziert. Bei deskriptiver Betrachtung ist auffällig, dass bei den Eltern der LISA-Kohorte ein weitaus höherer Anteil einen hohen Bildungsgrad aufweist als in der allgemeinen Bevölkerung. So besitzen laut dem Statistischen Bundesamt in der Altersgruppe der Eltern ca. 32 % eine Fachhochschul- oder Hochschulreife, während dies bei der LISA-Studie 55 % der Mütter und 61 % der Väter angaben. Eine Diskrepanz besteht auch bei den Angaben zu einem niedrigen Bildungsgrad. Während den Informationen des Statistischen Bundesamtes nach etwa 31 % einen Hauptschulabschluss oder keinen Abschluss vorweisen, sind es in unserer Studie nur 7 % der Mütter und 13 % der Väter. Begründet ist der letzte Aspekt unter anderem durch das Zentrum "Leipzig", da ein großer Teil der

dort lebenden Eltern ihren Schulabschluss in der ehemaligen DDR absolvierte, deren Schulsystem keinen Hauptschulabschluss vorsah.

In Bezug auf das Übergewicht zeigt sich sowohl in der deskriptiven Betrachtung als auch im logistischen Modell eine starke negative Assoziation zum Bildungsgrad der Eltern. Im logistischen Modell ist ein niedriger Bildungsgrad fast durchgängig als Risikofaktor zu werten. Nur bei der U7 im Alter von 2 Jahren konnte keine Signifikanz festgestellt werden. Die höchste Odds Ratio von 3,41 war bei der U8 mit 4 Jahren zu finden. Hier war der Sozialstatus der einzige Faktor mit signifikantem Risiko für Übergewicht. Auch ein Jahr später zur U9 bleibt ein niedriger Bildungsgrad mit einer Odds Ratio von 2,36 ein wichtiger Risikofaktor.

Medienverhalten

Ob eine durchschnittliche Zeit vor einem Fernseher oder Computerbildschirm von über einer Stunde das Risiko der Entwicklung eines Übergewichts erhöht, wurde für die Altersgruppe der 4- und 5-Jährigen betrachtet. Deskriptiv zeigte sich eine starke Korrelation zwischen der täglichen Fernsehdauer und dem BMI der Kinder mit Hinweisen auf einen Dosiseffekt. So waren im 4. bzw. 5. Lebensjahr rund 5 % bzw. 2,5 % der Kinder, die weniger als 1 Stunde täglich vor einem Bildschirm verbrachten, übergewichtig. Bei 1-2 Stunden pro Tag waren es 10 % bzw. 8 % und bei 3-4 Stunden täglich bereits 32 % bzw. 21 %. Allerdings wurde insgesamt nur für 40 Kinder eine Fernsehzeit von 3-4 Stunden angegeben, wobei auch hier eine Beeinflussung durch ein sozial erwünschtes Verhalten möglich ist. Im logistischen Modell war für den Zeitpunkt der U8 die Einflussvariable "Länger als 1 Stunde pro Tag vor einem Bildschirm" als tendenzieller Risikofaktor und bei der U9 als signifikantes Risiko mit einer Odds Ratio von 2,12 zu sehen.

Ähnliche Ergebnisse zeigte eine Studie mit Vorschulkindern aus den USA. Demnach steigt das Übergewichtsrisiko signifikant mit jeder zusätzlichen Stunde Fernsehen pro Tag und ist außerdem bei Vorhandensein eines Fernsehers im Schlafzimmer des Kindes erhöht (Dennison et al. 2002). Auch eine Untersuchung im Rahmen der Augsburger Schuleingangsuntersuchung (Weber et al. 2008) zeigte eine positive Korrelation zwischen der Anzahl der Stunden vor einem Bildschirm und dem BMI der Schulanfänger. Faktoren, die das Gewicht des Kindes beeinflussen, sind dabei sowohl der Bewegungsmangel als auch der Verzehr kalorienreicher Snacks als Zwischenmahlzeit und zusätzlich die offensive Werbung für eben solche Produkte (Crespo et al. 2001).

4.2.2 Risikofaktoren für Asthma bronchiale

Positive Familienanamnese und Geschlecht des Kindes

Asthma bronchiale ist eine Erkrankung des atopischen Formenkreises und mit der Neigung auf harmlose Stoffe (Allergene) mit einer allergischen Reaktion des Soforttyps zu reagieren verbunden. Für diese Neigung spielen genetische Faktoren eine wichtige Rolle, wobei das Zusammenwirken verschiedener, für die inflammatorische Antwort verantwortlicher Gene entscheidend ist.

Eine starke Assoziation zwischen der Asthma-Erkrankung der Eltern oder der Geschwister und betroffener Kinder wird in unterschiedlichen Studien regelmäßig nachgewiesen (Lichtenstein et al. 1997, Strachan et al. 2001, Grüber et al. 2002). Insgesamt wird der genetische Einfluss auf bis zu 75 % geschätzt (Nowak und von Mutius 2004).

Auch in den logistischen Modellen, die in dieser Arbeit bezüglich der Risikofaktoren für Asthma bronchiale bis zu einem Alter von 6 Jahren durchgeführt wurden, ist die familiäre Atopieanamnese mit einer Odds Ratio von bis zu 5,25 der Faktor mit dem höchsten Effekt.

Ein weiterer nicht zu beeinflussender Faktor ist das Geschlecht des Kindes. Epidemiologische Studien haben vielfach gezeigt, dass Jungen im Vorschul- und Grundschulalter häufiger an Asthma leiden als gleichaltrige Mädchen, während sich im Jugendalter das Geschlechterverhältnis ändert (Sennhauser et Kuehni 1995, Almqvist et al. 2008). Kuehni (2005) weist allerdings daraufhin, dass die Prävalenzunterschiede zwischen Jungen und Mädchen von asthmatypischen Symptomen (1,33 Jungen zu 1 Mädchen) geringer sind als von der Diagnose Asthma (1,88 Jungen zu 1 Mädchen) und vermutet das Vorliegen einer Geschlechterbias.

Die diesbezüglichen Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind mit den genannten Aussagen vergleichbar. So ist die Prävalenz von Asthma bis zum 6. Lebensjahr bei Jungen mit 4,51 % höher als bei Mädchen mit 2,99 %. Ebenso zeigt sich für Jungen in den logistischen Modellen ein signifikant höheres Risiko an Asthma bronchiale zu erkranken. Weiterhin besteht bei der Frage, ob das Kind bis zum 6. Lebensjahr jemals Asthma hatte, ein Jungen-Mädchen-Verhältnis von 1,52 zu 1 und bei den asthmatypischen Symptomen von 1,10 zu 1. Allerdings waren die Symptome nicht nach Schweregrad differenziert, so dass aus diesen Ergebnissen noch auf keine Geschlechterverzerrung bei der Asthma-Diagnose geschlossen werden kann.

Rauchen während der Schwangerschaft

Weiterhin wurde der Faktor Rauchbelastung während der Schwangerschaft untersucht, der in verschiedenen Studien mit der Entstehung eines Asthmas assoziiert war (Gilliland et al. 2001, Strachan et Cook 1998). Auch in unseren Untersuchungen war bei dem logistischen Modell ohne Hinzunahme des Faktors Übergewicht ein signifikantes Risiko (OR: 2,05) zu finden, das bei zusätzlicher Berücksichtigung des Übergewichts als Einflussvariable nicht mehr zu erkennen war. Hierfür kann die Korrelation zwischen den Einflussvariablen Übergewicht und Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft ursächlich sein. So dass durch Übergewicht und Rauchen während der Schwangerschaft innerhalb eines Modells eine Verzerrung der Ergebnisse entstehen könnte.

Ausschließliches Stillen bis zum 6. Lebensmonat

Zwischen Kindern, die bis zum 6. Monat ausschließlich gestillt worden sind und jenen, die zusätzlich oder nur Flaschennahrung erhalten haben, konnte bezüglich des Risikos an Asthma zu erkranken kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Da sich auch die aktuelle Studienlage zu diesem Thema inkonsistent darstellt (Duncan et Sears 2008, Kemp et Kakakios 2004), kann an dieser Stelle keine Empfehlung zum ausschließlichen Stillen mit der Begründung einer Asthma- oder Allergieprävention gegeben werden.

Hygienehypothese betreffende Faktoren

Einflussvariablen, die in Verbindung mit der Hygienehypothese stehen, sind das Vorhandensein älterer Geschwister und die frühe Betreuung in einer Kinderkrippe bzw. Kindertagesstätte. Dabei ist der Kontakt zu den Geschwistern bzw. unterschiedlichen Kindern und daraus durch Ansteckung resultierenden häufigeren gastrointestinalen Infektionen relevant.

Unsere Untersuchungen haben allerdings für beide Faktoren keinen wesentlichen Einfluss auf die Entstehung eines Asthmas bis zum 6. Lebensjahr gezeigt.

Bezüglich der Geschwister haben Goldberg et al. (2007) in einer Studie anhand der Daten von 531 116 israelischen Rekruten erst ab 3 Geschwistern einen protektiven Effekt gefunden, während die Prävalenz von Asthma bei bis zu 2 Geschwistern im Vergleich zu Einzelkindern sogar etwas

höher war. Bei unserer Untersuchung wurde die Anzahl der älteren Geschwister allerdings nicht berücksichtigt, so dass eine negative Assoziation bei einer höheren Anzahl an Geschwistern nicht ausgeschlossen werden kann.

Ob ein früher Besuch einer Kinderkrippe oder -tagesstätte vor einer atopischen Sensibilisierung oder einer atopischen Erkrankung schützt, wird in verschiedenen Studien sehr unterschiedlich beantwortet (Nystad 2000), so dass keine klare Aussage zur Kindergartenbetreuung des Kindes als Schutzfaktor möglich ist.

Risikofaktoren mit Bezug zum Wohnraum

Da sich vor allem Kleinkinder zum Großteil innerhalb oder in direkter Nähe des Wohnraumes aufhalten, ist es von besonderem Interesse Faktoren im Innenraum als potentielle Risikofaktoren für Asthma zu erkennen.

Berücksichtigt wurde dabei eine Renovierung der Wohnung in der Schwangerschaft oder bis zum 1. Lebensjahr des Kindes, das Rauchverhalten der Eltern innerhalb der Wohnung bis zum 6. Lebensjahr, die Haltung einer Katze als Haustier innerhalb der ersten 6 Lebensjahre sowie die Art der Straße in der sich die Wohnung befindet.

Eine Renovierung der Wohnung ist aufgrund der Verwendung von Farben, Klebstoffen und Lösungsmitteln mit einem Anstieg von VOC in der Innenraumluft verbunden. Im Rahmen der LARS-Studie konnte nachgewiesen werden, dass VOC durch einen Anstieg der T-Helferzellen vom Typ 2 bzw. einer Reduktion der Interferon- γ produzierenden T-Helferzellen vom Typ 1 die Entwicklung atopischer Erkrankungen begünstigen können (Lehmann et al. 2001). Die logistischen Modelle zeigen für die Durchführung von Renovierungen unterschiedlicher Art je nach Modell eine Signifikanz des Faktors als Risiko oder eine Tendenz hierzu. Eltern sollten somit vor allem bei einem durch die Familienanamnese bereits bestehendem Risiko auf vermeidbare Renovierungen wie z.B. das Malern der Kinderzimmer-Wände zu rein gestalterischen Zwecken möglichst verzichten, neu benötigte Möbel möglichst zu Beginn der Schwangerschaft anschaffen sowie auf eine gute Lüftung der renovierten Zimmer achten.

Ein weiterer belastender Faktor im Innenraum ist Tabakrauch. Mehrere Studien haben eine Rauchbelastung im Wohnraum des Kindes sowohl als Risiko für die Entstehung eines Asthmas im Kindesalter als auch vor allem für den Schweregrad eines bestehenden Asthmas erkannt.

Unsere Untersuchung hat zwar keinen signifikanten Einfluss gefunden, dennoch kann hier Eltern nur empfohlen werden, Rauchen in der Wohnung zu vermeiden, da die Ergebnisse anderer Studien in Bezug auf den Verlauf eines bestehenden Asthmas aber auch anderer Atemwegserkrankungen auf einen ungünstigen Einfluss des Rauchens hinweisen (Thyrian et al. 2005).

Als belastender Faktor des Innenraumes wurde zuletzt die Haltung einer Katze betrachtet. Für diesen Einflussfaktor konnte in der LISA-Studie keine signifikante Assoziation zum Auftreten eines Asthmas festgestellt werden. Die Datenlage in der Literatur zum Zusammenhang zwischen einer Katze im Haushalt und der Entwicklung eines Asthmas ist sehr inhomogen. In Studien wird sowohl von einer Risikoerhöhung, keinem Effekt oder aber auch einer Minderung des Asthmarisikos durch die Haltung einer Katze berichtet (Chen et al. 2010), so dass eine sichere Empfehlung kaum möglich ist.

Die Straße, an der sich eine Wohnung befindet, und das dazugehörige Verkehrsaufkommen üben ebenfalls einen Einfluss auf die Luft innerhalb und in unmittelbarer Nähe der Wohnung aus.

Man geht davon aus, dass besonders die durch den Autoverkehr verursachte Luftbelastung das Risiko der Entwicklung eines Asthmas erhöht. In den hier durchgeführten Untersuchungen bestätigt sich das jemalige Wohnen an einer Hauptstraße bis zum 6. Lebensjahr in 3 von 4 logistischen Modellen als ein entweder signifikanter Risikofaktor mit einer maximalen Odds Ratio von 1,74 oder zeigt in der Tendenz eine verstärkende Assoziation zum Asthmarisiko.

Aufgrund der Aussagen der diesbezüglichen Literatur, die sich auch in unserem Ergebnis bestätigt, sollten Familien bei der Wohnungssuche, wenn die Möglichkeit besteht, Wohnungen an verkehrsrhigen Nebenstraßen präferieren. Frühere Untersuchungen anhand der LISA-Kohorte haben gezeigt, dass Kinder aus sozial schwachen Familien besonders häufig an stark befahrenen Straßen leben, so dass sich hier ein Aspekt der zuletzt verstärkt diskutierten Umweltgerechtigkeit wiederfindet. Im Bezug zu Asthma sind Ergebnisse einer Münchener Untersuchung zu erwähnen, die zeigen, dass die Diagnose Asthma zwar unabhängig vom sozialen Status gleich häufig gestellt wird, allerdings schweres Asthma vermehrt bei Kindern, deren Eltern einen niedrigen Bildungsgrad aufweisen, vorkommt (2,1 % vs. 0,9 %) (Mielck et al. 1996). Welche Rolle dabei die höhere Umweltbelastung in sozial schwachen Wohngebieten im Vergleich zu anderen vom sozialen Status abhängigen Faktoren wie der Tabakrauchbelastung in der Wohnung und generelle Compliance spielt, bleibt näher zu untersuchen.

4.3 Diskussion des Zusammenhangs zwischen Übergewicht und Asthma

Nachdem in verschiedenen Studien ein Anstieg der Prävalenz im Zeitraum von wenigen Jahrzehnten sowohl für Übergewicht als auch für Asthma festgestellt werden konnte, werden seit einigen Jahren Untersuchungen zu einer Assoziation zwischen diesen Erkrankungen durchgeführt. Viele der Studien konnten eine Korrelation im Auftreten der Erkrankungen zeigen, teilweise begleitet von einem Dosiseffekt mit einer Besserung der Asthmasymptome nach einer erfolgreichen Diät. Ziel dieser Arbeit war zu zeigen, ob es in der LISA-Studie eine Korrelation zwischen Übergewicht oder Adipositas und einem Asthma bis zum 6. Lebensjahr gibt. Außerdem sollte anhand eines Vergleichs des Verlaufes der beiden Krankheiten der zeitliche Zusammenhang erfasst werden, um festzustellen ob Asthma und ein eventuell damit verbundener sedativerer Lebensstil zu Übergewicht führt, sich die Krankheiten parallel entwickeln oder Übergewicht ein unabhängiger Faktor für die Entstehung eines Asthmas ist. Nach den statistischen Untersuchungen kann gesagt werden, dass bei der univariaten Analyse signifikante oder eine in der Tendenz signifikante Korrelation für das jemalige Auftreten von Asthma und einem Geburts-BMI oberhalb der 97. Perzentile des Referenzwertes von Kromeyer-Hauschild sowie einem Übergewicht und einer Adipositas im 5. Lebensjahr zu sehen waren. Von den Kindern, die bis zum 6. Lebensjahr jemals an Asthma litten, hatten zur Geburt 13,6% (16/81) einen hohen BMI, während dies lediglich bei 7,7 % (382/2062) der anderen Kinder der Fall war (p-Wert = 0,0526). Im 5. Lebensjahr waren 9,3 % (7/75) der Kinder mit jemaligem Asthma als übergewichtig und 5,3 % (4/75) als adipös einzustufen. Bei den nicht betroffenen Kindern waren es jeweils 4,2 % (0,0311) bzw. 1,1 % (20/1878). Bei Betrachtung der Kinder, die sowohl jemals an Asthma gelitten haben, als auch jemals bis zum 6. Lebensjahr übergewichtig oder adipös waren (n=31), zeigte sich im zeitlichen Verlauf, dass 30 von 31 Kindern primär das Übergewicht aufwiesen. Daher kann angenommen werden, dass bei einem kausalen Zusammenhang das Übergewicht die Ursache und Asthma die Wirkung darstellen. Das logistische Modell mit der Zielvariable jemals Asthma bis zum 6. Lebensjahr wurde deshalb in 3 Modellen durch die Einflussvariable Geburts-BMI oberhalb der 97. Perzentile, Übergewicht zur U9 und Adipositas zur U9 einzeln erweitert. Als Ergebnis zeigt sich, dass der BMI zur Geburt und das Übergewicht zur U9 ein tendenzielles Risiko für Asthma bis zum 6. Lebensjahr darstellen (OR: 2,06, p-Wert: 0,068 bzw. OR: 2,26 p-Wert: 0,072) und bei einer Adipositas zur U9 ein signifikantes Risiko besteht (OR: 6,48 p-Wert 0,003). Dabei ist allerdings zu

beachten, dass insgesamt nur 4 von 82 Kindern mit Asthma zu diesem Zeitpunkt an einer Adipositas litten.

Außerdem wurde untersucht, ob es sich bei diesem Zusammenhang nur um eine Assoziation zwischen Übergewicht und Asthma oder auch zwischen Übergewicht und anderen atopischen Krankheiten wie Neurodermitis und Heuschnupfen handelt. Für Neurodermitis zeigte sich bei der univariaten Untersuchung jeweils eine signifikante Korrelation zwischen einem Geburts-BMI oberhalb der 97. Perzentile und Neurodermitis im Alter von 1 Jahr ($p=0,012$), 3 Jahren ($p=0,042$) und 4 Jahren ($p=0,016$) sowie der Variable Neurodermitis jemals bis zum 6. Lebensjahr ($0,012$). Zwischen Übergewicht und Heuschnupfen bestand kein Zusammenhang.

Zusammengefasst zeigte sich somit, dass ein sehr hohes Geburtsgewicht sowie Übergewicht und Adipositas im 5. Lebensjahr die Entstehung eines Asthmas bis zum 6. Lebensjahr fördern. Eine sichere Aussage, ob es sich um ein atopisches oder nichtatopisches Asthma handelt, kann nicht getroffen werden.

Bei der Frage nach der Ursache der Korrelation können innerhalb dieser Arbeit gemeinsame Risikofaktoren erörtert werden. Maternales Rauchen in der Schwangerschaft war in der LISA-Kohorte ein signifikanter Risikofaktor für Übergewicht im Alter von 5 Jahren sowie, bei Betrachtung des logistischen Modells ohne Übergewicht als Einflussvariable, für die Entstehung eines Asthmas. Im Modell mit der Zielvariable jemals Asthma und den beiden Einflussvariablen Rauchen in der Schwangerschaft und Übergewicht zur U9 besteht zum erstgenannten Faktor nun keine signifikante Assoziation mehr, was an einer Interaktion zwischen den Einflussvariablen liegen kann. Rauchen in der Schwangerschaft könnte also zu einem Teil den Zusammenhang zwischen Asthma und Übergewicht bzw. Adipositas zur U9 erklären. Davon unberührt bleibt allerdings die Assoziation zwischen Asthma und hohem Geburtsgewicht, da eine pränatale Rauchbelastung vielmehr das Risiko für ein zu niedriges Geburtsgewicht erhöht. Das hohe Geburtsgewicht an sich könnte allerdings ebenfalls durch seine Wirkung als Risikofaktor für Asthma und für Übergewicht mit 5 Jahren deren Korrelation beeinflussen. Unabhängig von den hier gewonnenen Ergebnissen kann außerdem anhand der Literatur die Stilldauer als kausaler Faktor für den Zusammenhang zwischen den diskutierten Erkrankungen nicht ausgeschlossen werden.

Weitere Ursachen für das auch in dieser Arbeit nachgewiesene erhöhte Risiko eines Asthmas bei einer zuvor bestehenden Adipositas werden folgend umrissen.

Als biochemischer Hintergrund des beschriebenen Zusammenhanges wird besonders die Expression

von Adipokinen diskutiert (Beuther et al. 2006). Im Vordergrund steht vor allem der Einfluss des Leptins und Adiponektins, welche vom Fettgewebe exprimiert werden und unter anderem das Hungergefühl regulieren. Bei übergewichtigen Menschen wird Leptin regelmäßig in hohen und Adiponektin in niedrigen Konzentrationen gemessen. Leptin hat eine strukturelle Ähnlichkeit zu Interleukin-6 und ist an der T-Zell-Regulation und Proliferation, sowie an der Rekrutierung von Monozyten und Makrophagen beteiligt (Sierra-Honigmann et al. 1998), so dass eine Beeinflussung allergischer Erkrankungen denkbar ist. Bei Mäusen führen hohe Adiponektin-Spiegel wiederum zu einer Besserung einer allergischen Atemwegsinfammation (Shore et al. 2006). Holquin et al. (2011) haben außerdem mit Hilfe einer bronchoalveolären Lavage bei Asthmatikern und gesunden Kontrollpersonen nachgewiesen, dass ein bestehendes Übergewicht zu einer hohen Konzentrationen von Leptin und niedrigen Adiponektin-Spiegeln auch in den Atemwegen führt. In Studien an Mäusen konnte zudem gezeigt werden, dass die exogene Zufuhr von Leptin nach einer Ozon-Exposition eine Reaktion im Sinne einer bronchialen Hyperreagibilität verstärken kann (Shore et al. 2003). Weiterhin konnte eine Studie aus der Türkei mit 2-14-jährigen Kindern eine BMI-unabhängige signifikante Korrelation zwischen dem Schweregrad eines neu diagnostizierten Asthmas und den Leptinkonzentrationen im Serum nachweisen (Tanju et al. 2011). Anhand von Daten von 462 10-jährigen Kindern aus Baden-Württemberg zeigten Nagel et al. (2008) eine Korrelation zwischen hohen Leptin-Spiegeln und der Lebenszeitprävalenz für Asthma, welche für nichtatopisches Asthma höher als für atopisches Asthma war. Niedrige Adiponektin-Spiegel waren mit der Lebenszeitprävalenz von nichtatopischem Asthma sowie Neurodermitis assoziiert. Die Effekte des Leptins waren für Mädchen wesentlich stärker ausgeprägt als für Jungen (OR: 13,34 vs. 1,30). Ebenso waren niedrige Adiponektin-Werte bei Mädchen mit einer erhöhten Prävalenz von Heuschnupfen verbunden, was bei Jungen nicht beobachtet werden konnte (OR: 4,05 vs. 0,52). Dieser Geschlechter-Unterschied wurde auch von anderen Autoren berichtet (Castro-Rodriguez et al. 2001, Hancox et al. 2005).

Ein weiterer zu berücksichtigender Aspekt hinsichtlich der Kausalität des Zusammenhangs zwischen Übergewicht und Asthma sind Gene, die durch ihre Pleiotropie Einfluss auf beide Erkrankungen ausüben.

Nachfolgende Tabelle zeigt die von Beuther et al. (2006) zusammengefassten Kandidatengene und die für die Erkrankungen relevanten Mechanismen.

Tabelle 38: Übersicht möglicher Kandidatengene

Genort	Kandidatengen	Relevanz für Asthma	Relevanz für Adipositas
5q	ADRB2 NR3C1	kontrolliert Atemwegs-Tonus moduliert Inflammation	kontrolliert Grundumsatz moduliert Inflammation
6p	TNF, HLA- Gencluster	moduliert immunologische und inflammatorische Antwort	moduliert immunologische und inflammatorische Antwort
11q13	UCP2, UCP3 IgE (FCεRB)	unbekannt Th2-inflammatorische Antwort	kontrolliert Grundumsatz unbekannt
12q	STAT6, IGF1, IL1A, LTA4H	moduliert inflammatorische Antwort	moduliert inflammatorische Antwort

übernommen von Beuther et al. (2006)

Abkürzungen: ADRB2 = β 2-adrenergic receptor; IGF = Insulin-like growth factor; IL1A = Interleukin 1 α ; LTA4H = Leukotriene-A4-Hydroxylase; NR3C1 = Glucocorticoid-Rezeptor; STAT6 = signal transducer and activator gene; TNF = Tumornekrosefaktor; UCP = uncouplin protein

Weiterhin wird als Erklärung für den Adipositas-Asthma-Zusammenhang eine mechanische Einschränkung der Lunge beschrieben. So soll durch das übermäßige Fettgewebe eine Kompression des Thorax erfolgen und außerdem das pulmonale Blutvolumen steigen. Dies sind Faktoren, die mit einer niedrigeren Compliance des Lungengewebes, einer niedrigeren Einsekundenkapazität und Verringerung des Lungenvolumens, hier vor allem des expiratorischen Reservevolumens, einhergehen. Mit der Verringerung des Lungenvolumens ist außerdem eine reduzierte, periphere Lungenbelüftung verbunden, was zu einem Umbau der Aktin-Myosin-Brücken in der glatten Lungenmuskulatur führt und eine Atemwegsobstruktion sowie eine bronchiale Hyperreagibilität fördert.

Zuletzt sollen als Verlinkungsursache mögliche Komorbiditäten nicht unerwähnt bleiben. Am häufigsten werden ein Gastroösophagealer Reflux sowie eine Schlafapnoe erwähnt, welche durch eine bestehende Adipositas verursacht werden können. Beide Komorbiditäten sind in der Lage eine leichte Asthmasymptomatik zu verschlechtern, so dass besonders die Assoziation zwischen einer Adipositas und dem Schweregrad des Asthmas hierdurch beeinflusst werden kann (Dixon et al. 2011).

An den genannten potentiellen Erklärungen ist die Multikausalität der Verbindung zwischen Übergewicht und Asthma ersichtlich, die individuell unterschiedlich zum Tragen kommt.

4.4 Prävention von Übergewicht und Adipositas

Viele Studien weisen auf den Zusammenhang zwischen Übergewicht und Asthma hin und unter anderem unsere Untersuchungen lassen vermuten, dass dabei Übergewicht bzw. eine Adipositas als Risikofaktor für Asthma auftreten. Aufgrund dieser und der Vielzahl anderer Komorbiditäten sowie der gestiegenen Prävalenz für Übergewicht sollte der Prävention besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden. Da eine Assoziation zwischen Übergewicht im Kindes- und Erwachsenenalter mehrfach festgestellt werden konnte und Vorschulkinder in ihrem Verhalten und Gewohnheiten noch besser lenkbar sind, sollte eine Prävention bereits in diesem Alter greifen (Müller und Kurth 2007, Zwibauer 2006).

In der Regel wird dabei zwischen Verhaltens- und Verhältnisprävention unterschieden. Zu Maßnahmen der Verhaltensprävention zählen vor allem von medizinischem Personal durchgeführte Beratungsgespräche und Trainings, die über eine gesunde Ernährungsweise aufklären oder zu einer vermehrten körperlicher Betätigung auffordern. Die Verhältnisprävention wirkt hingegen über die Schaffung eines gesundheitsfördernden Umfeldes und erfolgt auf unterschiedlichen Ebenen wie der Schule oder der Kommunal- und Bundespolitik (Müller und Kurth 2007). Beispiele hierfür sind die Subventionierung gesunder Lebensmittel, die Verringerung des Süßigkeiten-Angebotes innerhalb der Schulen oder ein größeres Angebot an Sport-Arbeitsgemeinschaften. Weiterhin kann regional durch den Ausbau von Spielplätzen und Radwegen oder auf Bundesebene durch eine restriktivere Gesetzgebung bezüglich Werbung, die speziell auf Kinder abzielt, Einfluss geübt werden. Eine weitere Maßnahme auf bundespolitischer Ebene könnte die Einführung einer einfacheren Nährwertkennzeichnung von Lebensmitteln wie der in den vergangenen Jahren viel diskutierten Lebensmittelampel, die den Gehalt an Fett, gesättigten Fettsäuren, Zucker und Salz mit den Ampel-Farben in niedrig bis hoch einteilt. Zwar kann zum aktuellen Zeitpunkt aufgrund einer bisher dünnen Studienlage keine Aussage darüber getroffen werden, welches Kennzeichnungssystem wirklich einen gesundheitlichen Vorteil bietet, allerdings könnte dieses einfache System besonders Kindern erleichtern, den Zucker- und Fettgehalt von Lebensmitteln besser einzuschätzen (Hagen 2010). Verbraucherschutzorganisationen, Kinderärzte und Krankenkassen versuchten bisher ohne Erfolg die Politik zu einem Eingreifen in diese Richtung zu bewegen.

Bisher durchgeführte Präventionsstudien deuten insgesamt daraufhin, dass Maßnahmen, die allein

das Verhalten der Kinder im Blick haben, weitaus weniger effektiv wirken als die Kombination mit der Verhältnisprävention, die in Zukunft die führende Rolle spielen sollte. Als Vorbild wird häufig auf den in den letzten Jahren sichtbaren Erfolg der Tabak-Prävention verwiesen.

In Bezug auf die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit können zur Reduzierung des Übergewichts- oder Adipositasrisikos seitens der Verhaltensprävention die strenge Vermeidung des Rauchens der Mutter während der Schwangerschaft sowie die Reduzierung des Fernsehkonsums wesentlich beitragen. Außerdem sollte aufgrund der Wirkung des Geburtsgewichtes als Risikofaktor für Asthma bis zum 6. Lebensjahr bereits zu Beginn einer Schwangerschaft auf Faktoren, die ein erhöhtes Geburtsgewicht fördern stärker geachtet werden. Zu diesen Faktoren zählen zum Beispiel eine hohe Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, so dass eine Ernährungsberatung für Schwangere zu empfehlen ist, und ein Gestationsdiabetes. Leider gehört der orale Glucose-Toleranztest als Suchtest für einen Diabetes während der Schwangerschaft in Deutschland nicht zu den Mutterschaftsrichtlinien und wird von den gesetzlichen Krankenkassen nicht erstattet.

Mit Blick auf die Verhältnisprävention sollte dem Risikofaktor “niedriger sozialer Status”, der als eine der wichtigsten Determinanten für Übergewicht gilt, besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden. Einen wesentlichen Beitrag zu einer nachhaltigen Prävention könnte demnach die Verminderung sozialer Ungleichheiten insbesondere in Bezug auf die Bildung leisten (Müller und Kurth 2007).

4.5 Methodenkritik

Studiendesign

Bei der LISA-Studie handelt es sich um eine prospektive Kohortenstudie. Diese Studienart hat typische Vor- und Nachteile. Besonders vorteilhaft für unsere Fragestellung war die klare zeitliche Anordnung von Expositionen, Erstdiagnosen und Diagnosenstellung im Verlauf bis zum 6. Lebensjahr. So wurde zum Beispiel das zeitlich primäre Auftreten von Übergewicht vor einem Asthma bronchiale ersichtlich. Die Repräsentativität von Kohortenstudien ist unter anderem von der

Anzahl der Probanden abhängig. In der LISA-Studie konnten zu Beginn innerhalb der 4 Zentren 3097 Kinder rekrutiert werden. Charakteristisch für solche Studien sind sogenannte Follow-Up-Verluste. Das heißt, dass die Anzahl der Teilnehmer im Verlauf der Studie aus verschiedenen Gründen wie zum Beispiel Motivations- oder Zeitmangel sinkt. So beteiligten sich nach einem halben Jahr noch 2828 Familien, beim 1-Jahresfragebogen 2737, beim 1,5- Jahresbogen noch 2710, beim 2-Jahresfragebogen 2664, und beim 4-Jahresfragebogen noch 2441 Mütter oder Väter. Im 6-Jahresfragebogen wurden Daten von 2203 Kindern erfasst. Somit wurde trotz einer sinkenden Beteiligung auch noch im 6. Lebensjahr eine repräsentative Anzahl an Probanden erreicht.

Neben dem Follow-Up-Verlust zählen zu den Nachteilen von prospektiven Kohortenstudien vor allem der große Aufwand und die hohen Kosten, die durch den langen Beobachtungszeitraum der Studie und die logistischen Herausforderungen entstehen.

Datengewinnung durch Fragebögen

Bei der Verwendung von Fragebögen zur Gewinnung von Probandendaten sind unterschiedliche Fehlerquellen möglich. So ist davon auszugehen, dass das Ausfüllen der Fragebögen mit einer unterschiedlichen Sorgfalt geschieht und somit Fragen teilweise nicht oder unvollständig beantwortet werden. Dadurch verringern sich die Fallzahlen für die Modelle, da nur die bezüglich des Modells vollständigen Datensätze in die Berechnung einfließen.

Weiterhin sind die Antworten auf einige der Fragen von der subjektiven Wahrnehmung der Eltern abhängig. Es ist zum Beispiel davon auszugehen, dass besonders umsorgende oder ängstliche Eltern Symptome der Kinder stärker und als schwerwiegender wahrnehmen als andere. Bei Fragen zum Lebensstil kann außerdem ein Underreporting von sozial unerwünschtem Verhalten wie häufigem Fernsehen oder Rauchen während der Schwangerschaft auftreten.

Probleme in der Genauigkeit können bei der weiteren Datenverarbeitung unter anderem durch die Zusammenfassung von unterschiedlichen Antworten zu den Codierungen "ja" oder "nein" führen. So wurde zum Beispiel bei der Variable "Weniger als 6 Monate Muttermilch" sowohl eine Stilldauer von 5 Monaten als auch ausschließliche Flaschennahrung mit "nein" codiert.

Nicht unerwähnt sollten außerdem mögliche Fehler bei der Übertragung der Daten vom Fragebogen in die vorgesehenen Tabellen bleiben.

Einordnung in unterschiedliche Gewichtsklassen

Als Referenzwerte zur Einordnung der Kinder in die Gewichtsklasse “übergewichtig” oder “adipös” wurden die von Kromeyer-Hauschild (2001) erstellten Perzentilen genutzt. Die Probleme bezüglich der Klassifizierung des Geburtsgewichtes, welche vor allem aus einem unterschiedlichen Gestationsalter, Schwierigkeiten in der exakten Längenbestimmung von Neugeborenen und für diese Altersgruppe begrenzt repräsentativen Referenzwerten entstehen, wurden bereits beschrieben. Dennoch haben Aussagen, die Zusammenhänge zum Geburtsgewicht formulieren, ihre Berechtigung, da die Variable “sehr hoher BMI zur Geburt”, was einem BMI oberhalb der 97. Perzentile der Referenzwerte entspricht, etwa die 10 % der Kinder in der LISA-Kohorte mit dem höchsten BMI zur Geburt beschreibt.

Bei den Kindern in den höheren Altersgruppen könnten Schwankungen dadurch entstehen, dass der BMI aus dem Körpergewicht und der Körpergröße zu den Kindervorsorgeuntersuchungen berechnet wurde und es eine gewisse Alterspanne für diese Untersuchungen gibt. Die U9 kann zum Beispiel im Alter von 60-64 Monaten durchgeführt werden, als Referenzwert wurden allerdings die 90. und 97. BMI-Perzentilen für 5-Jährige genutzt, unabhängig vom genauen Alter des Kindes. Diese Spannweiten haben auf die Ergebnisse allerdings keinen gravierenden Einfluss, so dass diese dadurch nicht an Repräsentativität verlieren.

V Zusammenfassung

In den letzten 2 Jahrzehnten ist in der Forschung wie in den Medien sowohl das Interesse für kindliches Übergewicht als auch für allergische Erkrankungen wie die atopische Form des Asthma bronchiales gestiegen. Die Ursachen hierfür liegen in der gestiegenen Prävalenz beider Erkrankungen und den damit verbundenen Folgen für die Patienten sowie für das Gesundheitssystem. Laut dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey sind in Deutschland aktuell etwa 15 % der Kinder und Jugendlichen übergewichtig und 6,3 % adipös. Im Vergleich zu Studien aus den 1980er und 1990er Jahren sei damit die Prävalenz von Übergewicht um 50 % gestiegen und die der Adipositas habe sich sogar verdreifacht. Unter Übergewicht wird dabei ein im Verhältnis zur Körpergröße erhöhtes Körpergewicht und unter Adipositas ein übermäßig erhöhter Körperfettanteil verstanden. Als Indikator wird hierfür der Body-Mass-Index genutzt, wobei ein BMI oberhalb der 90. Perzentile der von der Arbeitsgemeinschaft Adipositas empfohlenen Referenzwerte ein Übergewicht und oberhalb der 97. Perzentile eine Adipositas anzeigt.

Für Asthma bronchiale wurde in einer anderen Studie zwischen 1991 und 2000 in den alten Bundesländern ein Anstieg der Prävalenz von 2,2 % auf 4,1 % und in den neuen Bundesländern von 1,7 % auf 3,5 % beobachtet.

Besonders der zur etwa gleichen Zeit und unter ähnlichen Bedingungen wie einem verstärkt „westlichen“ Lebensstil auftretende Anstieg der Prävalenzen lässt an einen Zusammenhang zwischen Übergewicht/Adipositas und Asthma bronchiale denken. In verschiedenen Studien wurde eine Korrelation zwischen diesen beiden Krankheitsbildern nachgewiesen, allerdings besteht kein Konsens über den Hintergrund dieser Assoziation. Denkbar und in Diskussion sind Beeinflussungen auf biochemischer Ebene, ähnliche genetische Prädispositionen oder Lebensbedingungen, die sowohl das Gewicht als auch die Entstehung einer Asthma-Erkrankung begünstigen. Unklarheit besteht außerdem darüber, ob es sich dabei um einen Zusammenhang zwischen Übergewicht/Adipositas und einem atopischen Asthma oder asthmaähnlichen Symptomen, die durch das hohe Übergewicht bedingt sind, handelt.

In dieser Arbeit wurden zunächst die aus der Literatur bekannten Risikofaktoren für Übergewicht (elterliches Übergewicht, Bildungsgrad der Eltern, Rauchen während der Schwangerschaft, Stilldauer, Medienverhalten des Kindes) und Asthma bronchiale (Familienanamnese, männliches Ge-

schlecht, Stilldauer, Rauchverhalten der Eltern, Wohnungsbezogene Risikofaktoren) jeweils in logistischen Modellen auf die Stärke ihres Einflusses geprüft.

Nachfolgend wurde der Verlauf eines Übergewichts bzw. einer Adipositas und der Arzt diagnose Asthma bronchiale bis zum 6. Lebensjahr verglichen, um eine mögliche Ursache-Wirkungs-Beziehung einer Korrelation zu erkennen. Diese Korrelation wurde daraufhin in logistischen Modellen, adjustiert zu den weiteren Risikofaktoren, näher bestimmt.

Zuletzt wurde der Zusammenhang zwischen Übergewicht/Adipositas und weiteren atopischen Erkrankungen wie Neurodermitis und allergischer Rhinitis untersucht.

Studiendesign

Grundlage der vorliegenden Arbeit sind Daten, die innerhalb der prospektiven Geburtskohortenstudie „LISA – Einfluss von Lebensbedingungen und Verhaltensweisen auf die Entwicklung von Immunsystem und Allergien im Ost-West-Vergleich“ erhoben wurden. Zwischen Dezember 1997 und Januar 1999 wurden dazu in München, Leipzig, Wesel und Bad Honnef insgesamt 3097 Neugeborene rekrutiert. Ausschlusskriterien waren dabei Frühgeburtlichkeit, Unreife des Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von unter 2500g, angeborene Fehlbildungen, postnatale Erkrankungen, chronische Erkrankungen der Mutter einschließlich einer Drogen- oder Alkoholabhängigkeit sowie eine nichtdeutsche Abstammung. Die Eltern der Kinder füllten zur Geburt und später bis zum 6. Lebensjahr in regelmäßigen Abständen Fragebögen aus, die sich auf die jeweils aktuellen Lebensbedingungen und den Gesundheitszustand des Kindes bezogen. Dazu erfolgten außerdem körperliche Untersuchungen und eine experimentelle Charakterisierungen des Umfeldes.

Risikofaktoren für Übergewicht

Aus den Untersuchungen sind bis auf die Stilldauer alle betrachteten Risikofaktoren als signifikante Einflüsse auf den BMI des Kindes hervorgegangen.

Mütterliches Übergewicht übte im logistischen Modell nur auf den BMI des Kindes im Alter von 5 Jahren einen signifikanten Einfluss aus (**OR: 2,05**; KI:1,22-3,46) . In den anderen Altersstufen bestand zwar eine positive Korrelation, die im Modell aber nicht signifikant war. Für ein Übergewicht des Vaters hingegen bestand ein signifikanter Zusammenhang zum kindlichen BMI mit 6 Monaten

(OR: **1,42** ;KI: 1,07-1,87), 1 Jahr (OR: **1,72**; KI: 1,21-2,44) und 5 Jahren (OR: **1,77**; KI: 1,02-3,06). Wenn die Mutter des Kindes im 1. Trimenon der Schwangerschaft rauchte, so war das Risiko für ein Übergewicht des Kindes mit 5 Jahren signifikant erhöht (OR: **2,10**; KI: 1,16-3,80).

Einen besonders starken Einfluss übte ebenso das Geburtsgewicht des Kindes aus. Im 1. Lebensjahr war das Risiko für Übergewicht mit einem OR von **3,33** (KI: 2,32-4,78) erhöht und im Alter von 5 Jahren bestand ein OR von **2,80** (1,63-4,80). Kommt das Kind aus einem Elternhaus mit einem niedrigen sozialen Status, gemessen am Bildungsgrad der Eltern, so bestand außer bei den 2-Jährigen durchgängig vom 6. Lebensmonat bis zum 5. Lebensjahr ein signifikanter Einfluss, welcher mit 4 Jahren am stärksten ausgeprägt war (OR: **3,41**; KI: 2,04-5,71). Weiterhin zeigte sich eine Zeitdauer von mehr als 1 Stunde pro Tag, die vor einem Bildschirm verbracht wird, als signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung eines Übergewichts oder einer Adipositas im Alter von 5 Jahren (OR: **2,12**; KI: 1,23-3,65).

Risikofaktoren für Asthma bronchiale

Für die Entwicklung eines Asthma bronchiale bis zum 6. Lebensjahre wirkten in der LISA-Studie folgende Faktoren als signifikante Einflüsse: eine positive Familienanamnese (OR: **4,57**; KI: 2,69 – 7,77), ein männliches Geschlecht (OR: **1,70**; KI: 1,02 – 2,83), Rauchen während der Schwangerschaft (OR: **2,05**; KI: 1,04 – 4,02), Wohnen an einer Hauptstraße bis zum 6. Lebensmonat (OR:**1,72**; KI:1,02 – 2,95) sowie das Renovieren der Wohnung während der Schwangerschaft und im 1. Lebensmonat (OR: **2,13**; KI: 1,03 – 4,39).

Von den in der Literatur beschriebenen Risikofaktoren übten hingegen die Stilldauer, Rauchen innerhalb der Wohnung, ältere Geschwister, der frühzeitige Besuch einer Kindertagesstätte bis zum 2. Lebensjahr sowie die Haltung einer Katze keinen signifikanten Einfluss aus.

Zusammenhang zwischen Übergewicht/Adipositas und Asthma bronchiale

Bei der univariaten Analyse bestand zwischen dem Auftreten eines Asthma bronchiale bis zum 6. Lebensjahr und einem Geburts-BMI oberhalb der 97. Perzentile (p-Wert: 0,0526) in der Tendenz ein signifikanter Zusammenhang. Eine signifikante Korrelation hingegen konnte zwischen Asthma bronchiale und Übergewicht (p-Wert: 0,0311) bzw. Adipositas (p-Wert: 0,001) mit 5 Jahren gefun-

den werden. In den anderen Altersstufen zeigte sich keine Korrelation zwischen den beiden Erkrankungen.

Beim Vergleich des zeitlichen Verlaufes zeigte sich, dass von den 31 Kindern, die bis zum 6. Lebensjahr jemals an Asthma erkrankt waren sowie an Übergewicht oder Adipositas litten, bei 30 zuerst das Übergewicht aufgetreten war. So kann geschlossen werden, dass bei dem besprochenen Zusammenhang Übergewicht bzw. Adipositas den Risikofaktor für Asthma bronchiale darstellen.

Bei der Untersuchung im logistischen Modell waren ein sehr hoher Geburts-BMI (OR: 2,06; KI: 0,95 – 4,47) und Übergewicht im Alter von 5 Jahren (OR: 2,26, KI: 0,93 – 5,50) in der Tendenz als Risikofaktor zu sehen. Für Adipositas mit 5 Jahren konnte auch im logistischen Modell ein signifikanter Einfluss auf die Entwicklung eines Asthma bronchiale gesehen werden (OR: 6,48; KI: 1,91 – 21,96).

Zwischen Übergewicht und Neurodermitis besteht einzig ein signifikanter Zusammenhang zwischen sehr hohem Geburts-BMI und Neurodermitis bei 1-Jährigen (OR: 1,66; KI: 1,03 – 2,70). Bei den anderen Altersgruppen konnte im logistischen Modell keine Assoziation festgestellt werden. Weiterhin bestand keinerlei Korrelation zwischen Heuschnupfen und dem BMI des Kindes.

Insgesamt ist somit zu sagen, dass ein sehr hohes Geburtsgewicht sowie bestehendes Übergewicht oder eine Adipositas im Alter von 5 Jahren das Risiko der Entwicklung eines Asthma bronchiale erhöhen. Ein genereller Zusammenhang zwischen Übergewicht und atopischen Erkrankungen konnte nicht festgestellt werden.

VI Literaturverzeichnis

Almqvist C (2005): High Allergen Exposure as a Risk Factor for Asthma and Allergic Disease. Clin Rev Allergy Immunol 2005; 28: 25-41.

Almqvist C, Worm M, Leynaert B; working group of GA2LEN WP 2.5 Gender. (2008): Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA2LEN review. Allergy. 2008 Jan;63(1):47-57.

Andreyeva T, Kelly IR, Harris JL (2011): Exposure to food advertising on television: associations with children's fast food and soft drink consumption and obesity. Econ Hum Biol 2011; 9(3): 221-233

Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter

www.a-g-a.de, Stand: September 2011

Arenz S (2008): Haben gestillte Kinder ein geringeres Risiko, später an Übergewicht zu leiden? Diskussion einer Metaanalyse. Gesundheitswesen 2008 Mar; 70: 25-28

Arshad SH (2004): Does exposure to indoor allergens contribute to the development of asthma and allergy. Curr Allergy Asthma Rep 2004; 10: 49-55.

Baxi SN, Phipatanakul W (2010): The Role of Allergen Exposure and Avoidance in Asthma. Adolesc Med State Art Rev 2010; 21: 57-70.

Bender R, Ziegler A, Lange S (2007): Logistische Regression – Artikel Nr. 14 der Statistik-Serie in der DMW. Dtsch Med Wochenschr 2007;132: 33–35

Berdel D, Reinhardt D, Hofmann D, Leupold W, Lindemann H (1998): Therapie-Empfehlung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie zur Behandlung von Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen. Monatsschr Kinderheilkd 1998;146: 492-497.

Beuther DA, Weiss ST, Sutherland ER(2006): Obesity and asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2006 Jul 15;174(2):112-9

Blüher S, Meigen C, Gausche R, Keller E, Pfäffle R, Sabin M, Werther G, Odeh R, Kiess W (2011): Age-specific stabilization in obesity prevalence in German children: a cross-sectional study from 1999 to 2008. Int J Pediatr Obes 2011; 6(2-2): 199-206.

Böhm A, Lüdecke K (2005): Adipositas bei Einschülern und Schülern der 10. Klassen – Trends über 10 Jahre und Zusammenhänge mit der sozialen Lage. Poster auf dem 55. Kongress des ÖGD, 14.-16.4.2005, Bamberg.

Brockow I, Zutavern A, Franke K, Schaaf B, von Berg A, Krämer U, Lehmann I, Herbarth O, Borte M, Grübl A, Bauer CP, Wichmann HE, Heinrich J (2008): Einfluss von Lebensbedingungen und Verhaltensweisen auf die Entwicklung von Immunsystem und Allergien im Ost-West-Vergleich (LISA). *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 156(3):249-255.

Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD. (2001): Increased incidence of asthmalike symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 May;163(6):1344-9

Chen AY, Kim SE, Houtrow AJ, Newacheck PW. (2010): Prevalence of obesity among children with chronic conditions. *Obesity (Silver Spring)*. 2010 Jan;18(1):210-3.

Chen CM, Tischer C, Schnappinger M, Heinrich J. (2010): The role of cats and dogs in asthma and allergy-a systematic review. *Int J Hyg Environ Health*. 2010 Jan;213(1):1-31

Celedon JC, Milton DK, Ramsey CD, Litonjua AA, Ryan L, Platts-Mills TAE, Gold DR (2005): Exposure to dust mite allergen and endotoxin in early life and asthma and atopy in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:144-149.

Cornette R (2008): The emotional impact of obesity on children. *Worldviews Evid Based Nurs* 2008; 5(3): 136-41.

Crespo CJ, Smit E, Troiano RP, Bartlett SJ, Macera CA, Andersen RE. (2001): Television watching, energy intake, and obesity in US children: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001 Mar;155(3):360-5

Daniels SR, Khoury PR, Morrison JA (1997): The utilization of body mass index as a measure of overweight in children and adolescents: differences by race and gender. *Pediatrics* 99: 804-807.

Danielzik S, Müller MJ (2006): Sozioökonomische Einflüsse auf Lebensstil und Gesundheit von Kindern. *Dtsch Z Sportmed* 2006; 57 (9): 214-219

Del Prete G (1992): Human Th1 and Th2 lymphocytes: their role in the pathophysiology of atopy. *Allergy* 1992; 47: 450-455

Dennison BA, Erb TA, Jenkins PL (2002): Television viewing and television in bedroom associated with overweight risk among low-income preschool children. *Pediatrics* 2002; 109: 1028-1035.

Dixon JB, Chapman L, O'Brien P. (1999): Marked improvement in asthma after Lap-Band surgery for morbid obesity. *Obes Surg*. 1999 Aug;9(4):385-9.

Dixon AE, Clerisme-Beaty EM, Sugar EA, Cohen RI, Lang JE, Brown ED, Richter JE, Irvin CG, Mastrorarde JG.(2011): Effects of obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux disease on asthma control in obesity. *J Asthma*. 2011 Sep;48(7):707-13.

- Duncan JM**, Sears MR. (2008): Breastfeeding and allergies: time for a change in paradigm? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008 Oct;8(5):398-405.
- Farooqi IS**, Keogh JM, Yeo GS, Lank EJ, Cheetham T, O'Rahilly S (2003): Clinical spectrum of obesity and mutations in the melanocortin 4 receptor gene. *N Engl J Med* 2003; 348: 1085-1095.
- Ferencik M**, Rovenský J, Mat'ha V, Herold M (2004): *Kompodium der Immunologie. Grundlagen und Klinik*. Springer-Verlag Wien, 2006: S. 207-214
- Fireman P** (2003): Understanding asthma pathophysiology. *Allergy Asthma Proc*. 2003 Mar-Apr;24(2):79-83.
- Fromm S** (2005): Binäre logistische Regressionsanalyse. Eine Einführung für Sozialwissenschaftler mit SPSS für Windows. In: Schulze G, Akremi L (hrsg.): *Bamberger Beiträge zur empirischen Sozialforschung*, Nr.11, 2005 . Otto-Friedrich-Universität Bamberg, 96045 Bamberg
- Galvez MP**, Hong L, Choi E, Liao L, Godbold J, Brenner B (2009): Childhood Obesity and Neighborhood Food Store Availability in an Inner City Community. *Acad Pediatr* 2009; 9: 339-343
- Gassner-Bachmann M**, Wüthrich B (2000): Bauernkinder leiden selten an Heuschnupfen und Asthma. *Dtsch med Wochenschr* 2000; 125: 924-931.
- Gilliland FD**, Li YF, Peters JM (2010): Effects of maternal smoking during pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Feb;163(2):429-36.
- Goldberg S**, Israeli E, Schwartz S, Shochat T, Izbicki G, Toker-Maimon O, Klement E, Picard E. (2007): Asthma prevalence, family size, and birth order. *Chest*. 2007 Jun;131(6):1747-52.
- Haby MM**, Marks GB, Peat JK, Leeder SR (2000): Daycare attendance before the age of two protects against atopy in preschool age children. *Pediatr Pulmonol* 2000; 30: 377-384.
- Hagen K** (2010): Nährwertkennzeichnung: Die Ampel erreicht die Verbraucher am besten. *Wochenbericht des DIW Berlin* 22/2010
- Hancox RJ**, Milne BJ, Poulton R, Taylor DR, Greene JM, McLachlan CR, Cowan JO, Flannery EM, Herbison GP, Sears MR (2005): Sex differences in the relation between body mass index and asthma and atopy in a birth cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Mar 1;171(5):440-5.
- Harder T**, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A (2005): Duration of Breastfeeding and Risk of Overweight: A Meta-Analysis. *Am J Epidemiol* 2005 Sep; 162(5): 397-403.
-

Harris JR, Magnus P, Samuelsen SO et al. (1997) No evidence for effects of family environment on asthma. A retrospective study of Norwegian twins. *Am J Respir Crit Care Med* 156:43–49

Hebebrand J, Wermter Ak, Hinney A (2005): Genetik und Gen-Umwelt-Interaktion. In: Wabitsch M, Hebebrand J, Kiess W, Zwiauer K: Adipositas bei Kindern und Jugendlichen. Grundlagen und Klinik. 1. Aufl. 2005, Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, S.27-36

Herbarth O (2003): Allergien im Kindesalter - Epidemiologische Studien zum Zusammenhang zwischen lufthygienischen Belastungen und allergischen Erkrankungen. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 2003; 46: 732–738

Herbarth O, Fritz GJ, Rehwagen M, Richter M, Röder S, Schlink U (2005): Association between indoor renovation activities and eczema in early childhood. *Int J Hyg Environ-Health* 2006; 241-247.

Herbarth O, Rehwagen M (1998): VOC-Untersuchungen zur Indoor- und Outdoor-Exposition: Präsentation erster Ergebnisse einer umweltepidemiologischen Studie in Leizig 1994-1997. *Umweltmed Forsch Prax* 1998; 3: 281-286

Holub M, Götz M (2003): Ursachen und Folgen von Adipositas im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 2003; 151: 227-236.

Huang SL, Shiao G, Chou P. Association between body mass index and allergy in teenage girls in Taiwan. *Clin Exp Allergy*. 1999 Mar;29(3):323-9.

Jaakkola JJ, Jaakkola MS (2002): Effects of environmental tobacco smoke on the respiratory health of children. *Scand J Work Environ Health* 2002; 28: 71-83.

James J, Kerr D (2005): Prevention of childhood obesity by reducing soft drinks. *Int J Obes* 2005; 29: 54-57.

Jeon Y, Jung-Choi K, Lee JH, Park EA, Kim YJ, Ha E, Oh SY, Park H (2010): Body weight at birth and at age three and respiratory illness in preschool children. *J Prev Med Public Health* 2010 Sep; 43 (5): 369-376.

Johansson M, Rasmussen F (2001): Birthweight and body mass index in young adulthood: the Swedish young male twins study. *Twin Res*. 2001 Oct;4(5):400-405.

Kalies H, Lenz J, von Kries R (2002): Prevalence of overweight and obesity and trends in body mass index in German pre-school children, 1982-1997. *Int J Obes Relat Metab Disord* 26: 1211-1217

Kemp A, Kakakios A. Asthma prevention: breast is best? *J Paediatr Child Health*. 2004 Jul;40(7):337-9.

- Kersting M:** Umgebungsfaktoren – Ernährungsgewohnheiten. In: Wabitsch M, Hebebrand J, Kiess W, Zwiauer K: Adipositas bei Kindern und Jugendlichen. Grundlagen und Klinik. 1. Aufl. 2005, Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, S.27-36
- Koletzko B,** Schiess S, Brands B, Haile G, Demmelmair H, von Kries R, Grote V (2010): Frühkindliche Ernährung und späteres Adipositasrisiko. Hinweise auf frühe metabolische Programmierung. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz. 2010 Jul;53(7):666-673.
- Konnopka A,** Bödemann M, König HH (2011): Health burden and costs of obesity and overweight in Germany. Eur J Health Econ 2011 Aug; 12(4): 345-52.
- Krämer U,** Link E, Oppermann H, Ranft U, Schäfer T, Thriene B, Behrendt H, Ring J (2002): Die Schulanfängerstudie in West- und Ostdeutschland (SAWO): Trends von Allergien und Sensibilisierung 1991-2000. Gesundheitswesen 2002; 64 (12): 657-663.
- Krämer U,** Heinrich J, Wjst M, Wichmann HE (1998): Age of entry to day nursery and allergy in later childhood. Lancet 1998; 352: 450-454.
- Kreienbrock L,** Schach S: Epidemiologische Methoden. 4. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, 2005
- von Kries R** (2004): Adipositas bei Kindern in Bayern - Erfahrungen aus den Schuleingangsuntersuchungen. Gesundheitswesen 2004; 66: 80-85.
- von Kries R,** Hermann M, Grunert VP, von Mutius E. Is obesity a risk factor for childhood asthma? Allergy. 2001 Apr;56(4):318-22.
- Kromeyer-Hauschild K,** Zellner K, Jaeger U, Hoyer H (1999): Prevalence of overweight and obesity among school children in Jena (Germany). Int J Obes Relat Metab Disord 23: 1143-1150
- Kromeyer-Hauschild K,** Wabitsch M, Kunze D, Geller F, Geiß HC, Hessel V, von Hippel U, Jaeger U, Johnsen D, Korte D, Menner K, Müller G, Müller JM; Niemann-Pilatus A, Remer T, Schaefer F, Wittchen HU, Zabransky S, Zellner K, Ziegler A, Hebebrand J (2001): Perzentile für den Body-Mass-Index für das Kinder- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. Monatsschr Kinderheilkd 149: 807-818.
- Kuehni CE** (2005): Asthma bei Knaben und Mädchen: Unterschiede in der Versorgung? Managed Care 2005; 7/8: 11-13.
- Kurth BM,** Schaffrath Rosario A (2007): Die Verbreitung von Übergewicht und Adipositas bei Kindern in Deutschland – Ergebnisse des bundesweiten Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 50: 736-742.
- Lampert T,** Kurth BM (2007): Sozialer Status und Gesundheit von Kindern und Jugendlichen – Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). Dtsch Arztebl 2007; 104: 2944-2949
-

Landau LI (2001): Parental smoking: asthma and wheezing illnesses in infants and children. *Pediatr Respir Rev* 2001; 2: 202-206.

Lange D, Plachta-Danielzik S, Landsberg B, Müller MJ (2010): Soziale Ungleichheit, Migrationshintergrund, Lebenswelten und Übergewicht bei Kindern und Jugendlichen – Ergebnisse der Kieler Adipositas-Präventionsstudie (KOPS). *Bundesgesundheitsbl* 2010; 53:707–715

Lange M, Kamtsiuris P, Lange C, Schaffrath Rosario A, Stolzenberg H, Lampert T (2007): Messung soziodemographischer Merkmale im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) und ihre Bedeutung am Beispiel der Einschätzung des allgemeinen Gesundheitszustands. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2007 May-Jun;50(5-6):578-89

Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, von Mutius E, Wahn U (2000): Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. *Lancet* 2000; 356: 1392 – 1397

Lecheler J, V Egmond-Fröhlich A (2006): Die Adipositas-induzierte respiratorische Dysfunktion bei Kindern und Jugendlichen. *Dtsch Med Wochenschr*. 2006 Feb 24;131(8):393-7.

Lehmann I, Rehwagen M, Diez U, Seiffart A, Rolle-Kampczyk U, Richter M, Wetzig H, Borte M, Herbarth O (2001): Enhanced in vivo IgE production and T-cell polarization toward the type 2 phenotype in association with indoor exposure to VOC: Results of the LARS study. *Int J Hyg Environ-Health* 2001; 204: 211-221

von Lengerke T, Reitmeir P, John J (2006): Direkte medizinische Kosten der (starken) Adipositas: ein Bottom-up-Vergleich über- vs. normalgewichtiger Erwachsener in der KORA-Studienregion. *Gesundheitswesen* 2006; 68(2): 110-115

Lichtenstein P, Svartengren M (1997): Genes, environments, and sex: factors of importance in atopic diseases in 7-9-year-old Swedish twins. *Allergy*. 1997 Nov;52(11):1079-86.

Mamun AA, Lawlor DA, Alati R, O'Callaghan MJ, Williams GM, Najman JM (2007): Increasing body mass index from age 5 to 14 years predicts asthma among adolescents: evidence from a birth cohort study. *Int J Obes (Lond)*. 2007 Apr;31(4):578-83.

Manios Y, Kondaki K, Kourlaba G, Grammatikaki E, Birbilis M, Ioannou E (2009): Television viewing and food habits in toddlers and preschoolers in Greece: the GENESIS study. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 801-808.

Matricardi PM, Grüber C, Wahn U, Lau S (2007): The asthma-obesity link in childhood: open questions, complex evidence, a few answers only. *Clin Exp Allergy*. 2007 Apr;37(4):476-84.

Michels KB, Willett WC, Graubard BI, Vaidya RL, Cantwell MM, Sansbury LB, Forman MR (2007): A longitudinal study of infant feeding and obesity throughout life course. *Int J Obes (Lond)*. 2007 Jul; 31(7): 1078-85.

Micozzi MS, Albanes D, Jones DY, Chumlea WC (1986): Correlations of body mass indices with weight, stature, and body composition in men and women in NHANES I and II. *Am J Clin Nutr* 44: 725-731.

Mielck A, Reitmeir P, Wjst M. (1996): Severity of childhood asthma by socioeconomic status. *Int J Epidemiol*. 1996 Apr;25(2):388-93.

Monasta L, Batty GD, Cattaneo A, Lutje V, Ronfani L, Van Lenthe FJ, Brug J (2010): Early-life determinants of overweight and obesity: a review of systematic reviews. *Obes Rev*. 2010 Oct;11(10):695-708

Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, O'Connor GT, Meyer Kattan, Evans III R, Stout J, Malindzak G, Smartt E, Plaut M, Walter M, Vaughn B, Mitchell H (2004): Results of a home based environmental intervention among urban children with asthma. *N Engl J Med* 2004; 351: 1068-1080

Morgenstern V, Zutavern A, Cyrus J, Brockow I, Koletzko S, Krämer U, Behrendt H, Herbarth O, von Berg A, Bauer CP, Wichmann HE, Heinrich J (2008): Atopic diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic-related air pollution in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 1331-1337.

Moss A, Wabitsch M, Kromeyer-Hauschild K, Reinehr T, Kurth BM (2007). Prävalenz von Übergewicht und Adipositas bei deutschen Einschulkindern. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*. 2007 Nov;50(11):1424-1431.

Müller MJ, Kurth BM (2007): Prävention von Übergewicht bei Kindern und Jugendlichen Welche Antworten haben Medizin und „Public Health“? *Präv Gesundheitsf* 2007; 2: 240–248

von Mutius E, Schwartz J, Neas LM, Dockery D, Weiss ST. Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the National Health and Nutrition Examination Study III. *Thorax*. 2001 Nov;56(11):835-8

von Mutius E, Radon K (2008): Living on farm: impact on asthma induction and clinical course. *Immunol Allergy Clin North Am* 2008; 28: 631-647.

von Mutius E (2008): Allergie und Asthma. *Internist* 2008; 49: 1295-1301.

von Mutius E, Martinez FD, Fritsch C, Nicolai T, Roell G, Thiemann HH (1994): Prevalence of asthma and atopy in two areas of west and east germany. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 358-364.

- Nagel G**, Koenig W, Rapp K, Wabitsch M, Zoellner I, Weiland SK. Associations of adipokines with asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in German schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol*. 2009 Feb;20(1):81-8.
- Nowak D**, von Mutius E. Asthma bronchiale im Kindes- und Erwachsenenalter: Risikofaktoren, Diagnose, Standardtherapie. *Dtsch Med Wochenschr*. 2004 Mar;129(10):509-16
- Nystad W**. Daycare attendance, asthma and atopy. *Ann Med*. 2000 Sep;32(6):390-6.
- Okelo SO**, Wu AW, Krishnan JA, Rand CS, Skinner EA, Dietsch GB (2004): Emotional quality-of-life and outcomes in adolescents with asthma. *J Pediatr* 2004; 145: 523-529.
- Oken E**, Levitan EB, Gillman MW (2008): Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)* 2008 Feb;32(2):201-10
- de Onis M**, Blössner M (2011): Prevalence and trends among preschool children in developing countries. *Am J Clin Nutr* 72: 1032-1039
- Oosterlee A**, Drijver M, Lebret E, Brunekreef B (1996): Chronic respiratory symptoms in children and adults living along streets with high traffic density. *Occup Environ Med* 1996; 53: 241-247.
- Pigeot I**, Buck C, Herrmann D, Ahrens W (2010): Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen – die weltweite Situation. *Bundesgesundheitsbl* 2010; 53:653-665
- Pirke KM**, Platte P (1998) Psychosomatische Aspekte der Adipositas. *Zentrbl Gynäkol* 120: 251-254.
- Puhl RM**, Heuer CA (2009): The Stigma of obesity: a review and update. *Obesity (Silver Spring)* 2009 May; 17(5): 941-64.
- Raadts AD**, Juergens UW: Volkswirtschaftliche Bedeutung von Asthma und COPD. In: Lingner H, Schultz K, Schwartz FW: *Volkskrankheit Asthma COPD: Bestandsaufnahme und Perspektiven*. Aufl.1. 2007, Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, S. 37-52.
- Ratjen F**, Wiesemann HG: Spezielle Krankheitsbilder des unteren Respirationstraktes. In: Sitzmann FC: *Duale Reihe.Pädiatrie*. 2. Aufl, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 307 – 3011.
- Roche AF**, Siervogel RM, Chumlea WC, Webb P (1981): Grading body fatness from limited anthropometric data. *Am J Clin Nutr* 34: 2831-2838.
- Rolland-Cachera MF**, Sempe M, Guilloud-Bataille M, Patois E, Pequignot-Guggenbuhl F, Fautrad V (1982): Adiposity indices in children. *Am J Clin Nutr* 36: 178-184.
- Romagnani S** (1992): Human TH1 and TH2 subsets: regulation of differentiation and role in protection and immunopathology. *Int Arch Allergy Immunol* 1992; 98: 279-285.
-

- Rumchev K**, Spickett J, Bulsara M, Phillips M, Stick S (2004): Association of domestic exposure to volatile organic compounds with asthma in young children. *Thorax* 2004; 59: 746-751.
- Schachter LM**, Peat JK, Salome CM (2003): Asthma and atopy in overweight children. *Thorax*. 2003 Dec;58(12):1031-5
- Schlaud M**, Atzpodien K, Thierfelder W (2007): Allergische Erkrankungen – Ergebnisse aus dem Kinder und Jugendgesundheitsveys. *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz* 2007; 50: 701-710
- Sennauser FH**, Kuehni CE (1995): Prevalence of respiratory symptoms in Swiss children: is bronchial asthma really more prevalent in boys? *Pediatr Pulmonol*. 1995 Mar;19(3):161-6.
- Shore SA**, Rivera-Sanchez YM, Schwartzman IN, Johnston RA (2003): Responses to ozone are increased in obese mice. *J Appl Physiol*. 2003 Sep;95(3):938-45.
- Shrewsbury V**, Wardle J (2008): Socioeconomic status and adiposity in childhood: a systematic review of cross-sectional studies 1990-2005. *Obesity (Silver Spring)*2008 Feb;16(2):275-84.
- Sierra-Honigmann MR**, Nath AK, Murakami C, García-Cardeña G, Papapetropoulos A, Sessa WC, Madge LA, Schechner JS, Schwabb MB, Polverini PJ, Flores-Riveros JR (1998): Biological action of leptin as an angiogenic factor. *Science*. 1998 Sep 11;281(5383):1683-6.
- Silverman DT** (1977): Maternal smoking and birth weight. *Am J Epidemiol* 1977 Jun; 105(6): 513-521.
- Statistisches Bundesamt**, Indikator: Bildung Forschung Kultur – Bildungsstand: www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Statistiken/BildungForschungKultur/Bildungsstand/Tabellen/Content100/BildungsabschlussAlterAS,templateId=renderPrint.phtml, Stand: September 2011
- Strachan DP** (1989): Hay fever, hygiene and household size. *Br Med J* 1989; 299: 1259-1260
- Strachan DP**, Wong HJ, Spector TD (2001): Concordance and interrelationship of atopic diseases and markers of allergic sensitization among adult female twins. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Dec;108(6):901-7.
- Strachan DP** (2000): Family size, infection and atopy: the first decade of the “hygiene hypothesis”. *Thorax* 2000; 55: 2-10.
- Strachan DP**, Cook DG (1998): Health effects of passive smoking. 6. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. *Thorax* 1998; 53: 204-212.
- Stunkard AJ**, Sorensen TI, Hanis C, Teasdale TW, Chakraborty R, Schull WJ, Schulsinger F (1986): An adoption study of human obesity. *N Engl J Med* 314: 193-198
-

- Stunkard AJ**, Harris JR, Pedersen NL; McClearn GE (1990): The body mass index of twins who have been reared apart. *N Engl J Med* 222: 1483-1487
- Hebebrand J**, Bammann K, Hinney A (2010): Genetische Ursachen der Adipositas – Zum stand der Forschung. *Bundgesundheitsbl* 2010; 53: 674-680.
- Tanju A**, Cekmez F, Aydinoz S, Karademir F, Suleymanoglu S, Gocmen I (2011): Association between clinical severity of childhood asthma and serum leptin levels. *Indian J Pediatr.* 2011 Mar;78(3):291-5.
- Tattersfield AE**, Knox AJ, Britton JR, Hall IP (2002): Asthma. *Lancet* 2002; 360: 1313-1322
- Thyrian JR**, Hanke M, Hannover W, Grempler J, Röske K, Fusch C, John U (2005): Tabakrauchexposition in der Wohnung und stationäre Behandlungen von Kindern unter 5 Jahren in Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr.* 2005 May 13;130(19):1189-94.
- Toschke AM**, Montgomery SM, Pfeiffer U, von Kries R (2003): Early intrauterine exposure to tobacco-inhaled products and obesity. *Am J Epidemiol* 2003 Dec 1; 158 (11): 1068-1074.
- Toschke AM**, Ehlin AGC, von Kries R, Ekbohm A, Montgomery SM (2003): Maternal smoking during pregnancy and appetite control in offspring. *J Perinat Med.* 2003; 31(3): 251-256
- Toschke AM**, von Kries R (2004): Werden Asthma und andere allergische Erkrankungen häufiger? - Daten aus den Schuleingangsuntersuchungen in Bayern. *Kinderärztliche Praxis* (2004); 2: 85-89
- Visness CM**, London SJ, Daniels JL, Kaufman JS, Yeatts KB, Siega-Riz AM, Liu AH, Calatroni A, Zeldin DC (2009): Association of obesity with IgE levels and allergy symptoms in children and adolescents: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 May;123(5):1163-9
- Voigt M**, Schneider KTM, Stillger R, Pildner von Steinburg S, Fusch C, Hesse V (2005): Analyse des Neugeborenenkollektivs der Jahre 1995 - 1997 der Bundesrepublik Deutschland - 9. Mitteilung: Durchschnittliche Geburtsgewichte, Raten Neugeborener mit niedrigem und hohem Geburtsgewicht und Frühgeborenenraten unter Berücksichtigung der einzelnen Bundesländer in Deutschland. *Geburtsh Frauenheilk* 2005; 65(5): 474-481
- Voigt M**, Jähig K, Fusch C, Olbertz D, Schneider KTM, Krentz H (2007): Analyse des Neugeborenenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland 14. Mitteilung: Beurteilung Neugeborener nach Kriterien ihrer somatischen Entwicklung - Häufigkeitsverteilung unter Berücksichtigung verschiedener gewichtsbezogener Masseindizes. *Geburtsh Frauenheilk* 2007; 67(3): 256-260.
- Wabitsch M**, Zwieauer K, Hebebrand J, Kiess W (2005): Adipositas bei Kindern und Jugendlichen – Grundlagen und Klinik. Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag 2005
- Wabitsch M** (2004): Kinder und Jugendliche mit Adipositas in Deutschland - Aufruf zum Handeln. *Gesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz* 2004; 47: 251-255.
-

Wahn U, Lau S, Bargmann R, Kulig M, Forster J, Bergmann K, Bauer CP, Guggenmoos-Holzmann I (1997): Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 763-769.

Wahn U, Hamelmann E, Wahn V: Allergische Krankheiten im Kindesalter. In: Lentze MJ, Schaub J, Schulte FJ, Spranger J (Hrsg.): *Pädiatrie – Grundlagen und Praxis*. 3. Aufl. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 2007: S. 709-715.

Wang Y, Lobstein T (2006): Worldwide Trends in Childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr Obes* 2006; 1: 11-25.

Weber E, Hiebl A, Storr U (2008): Overweight and obesity in children starting school in Augsburg: prevalence and influencing factors. *Dtsch Arztebl Int.* 2008 Dec;105(51-52):883-9

WHO – Obesity and overweight
www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en
Stand: September 2011

Zirolì S, Döhning W (2003): Adipositas – kein Thema an Grundschulen mit Sportprofil? Gewichtsstatus von Schülerinnen und Schülern an Grundschulen mit täglichem Sportunterricht. *Dtsch Z Sportmed* 2003; 54 (9): 1-6

Zwieauer K (2006): Prävention und Therapie: Adipositas im Kindes- und Jugendalter. *Pharm Unserer Zeit* 2006; 35: 490-498

VII Anhang**Abkürzungsverzeichnis**

Abb.	Abbildung
AD	Arztdiagnose
ADRB2	beta-2-adrenergic receptor
AG	Arbeitsgemeinschaft
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
CD4-Rezeptor	cluster-of-differentiation-Typ 4 Rezeptor
cm	Zentimeter
d	Tag
DDR	Deutsche Demokratische Republik
et al.	und andere
g	Gramm
FB	Fragebogen
h	Stunde
IgE	Immunglobulin E
IGF	Insulin-like growth factor
IL	Interleukin
IL1A	Interleukin 1 alpha
ISAAC	International Study of Asthma and Allergy in Childhood
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
KiGGS	Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland
KiTa	Kindertagesstätte
km	Kilometer
LARS	Leipziger Allergie-Risiko-Kinder Studie

LISA	Lebensstil-Immunsystem-Allergie-Studie
LISS	Leipziger Infektions-, Allergie- und Atemwegserkrankungsstudie
Lj	Lebensjahr
LTA4H	Leukotriene-A4-Hydroxylase
m	Meter
m	männlich
Mrd.	Milliarden
MHC-II	Haupthistokompatibilitätskomplex-Klasse-2
MAS	Multizentrische Allergie Studie
n	Anzahl
n.a.	nicht angegeben
ng	normalgewichtig
NHNES	National Health and Nutrition Examination Survey
NR3C1	nuclear receptor subfamily 3, group C, member 1
OR	Odds Ratio
p	Wahrscheinlichkeitskoeffizient
P	Wahrscheinlichkeit
PC	Personal Computer
PD	Privatdozent
SS	Schwangerschaft
STAT6	signal transducer and activator gene
TH-1	T-Helferzelle Typ 1
TH-2	T-Helferzelle Typ 2
TNF	Tumornekrosefaktor
TV	Television
U 1- 6	Kindervorsorgeuntersuchung 1 – 6
UCP	uncouplin protein
UFZ	Umwelt-Forschungs-Zentrum
üg	übergewichtig
USA	Vereinigte Staaten von Amerika

VOC	volatile organic compounds
vs.	versus
w	weiblich
WHO	World-Health-Organisation
z.B.	zum Beispiel
ZP	Zeitpunkt

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abb.1:	Anteil übergewichtiger Kinder in Abhängigkeit vom Bildungsgrad der Mutter
Abb.2:	Anteil übergewichtiger Kinder in Abhängigkeit vom Bildungsgrad des Vaters
Tabelle 1:	Übersicht der relevanten Fragen
Tabelle 2:	Übersicht der Kindervorsorgeuntersuchungen
Tabelle 3:	Prävalenz Übergewicht/Adipositas bei Mädchen
Tabelle 4:	Prävalenz Übergewicht/Adipositas bei Jungen
Tabelle 5:	Übergewicht des Kindes in Abhängigkeit zum Gewicht der Mutter
Tabelle 6:	Übergewicht des Kindes in Abhängigkeit zum Gewicht des Vaters
Tabelle 7:	Schulbildung der Eltern
Tabelle 8:	Übergewicht des Kindes in Abhängigkeit zum Stillverhalten
Tabelle 9:	Übergewicht des Kindes in Abhängigkeit zum Rauchverhalten
Tabelle 10:	Übergewicht des Kindes in Abhängigkeit zum TV-Konsum
Tabelle 11:	logistisches Modell mit Zielvariable Übergewicht zum Zeitpunkt U5
Tabelle 12:	logistisches Modell mit Zielvariable Übergewicht zum Zeitpunkt U6
Tabelle 13:	logistisches Modell mit Zielvariable Übergewicht zum Zeitpunkt U7
Tabelle 14:	logistisches Modell mit Zielvariable Übergewicht zum Zeitpunkt U8
Tabelle 15:	logistisches Modell mit Zielvariable Übergewicht zum Zeitpunkt U9
Tabelle 16:	Prävalenz atopischer Erkrankungen und Symptome bei Mädchen
Tabelle 17:	Prävalenz atopischer Erkrankungen und Symptome bei Jungen
Tabelle 18:	Asthma des Kindes in Abhängigkeit zur Familienanamnese
Tabelle 19:	Verteilung des Rauchverhaltens
Tabelle 20:	Zielvariable: Asthma jemals bis zum 6. Lebensjahr

Tabelle 21:	Asthma in Abhängigkeit zum Übergewicht/Adipositas zu verschiedenen Zeitpunkten
Tabelle 22:	Asthma in Abhängigkeit zu einem hohen Geburts-BMI
Tabelle 23:	Asthma in Abhängigkeit zu Übergewicht mit 5 Jahren
Tabelle 24:	Asthma in Abhängigkeit zu Adipositas mit 5 Jahren
Tabelle 25 :	logistisches Modell mit Zielvariable Asthma und sehr hohem Geburtsgewicht als Einflussvariable
Tabelle 26:	logistisches Modell mit Übergewicht zur U9 als Einflussvariable
Tabelle 27:	logistisches Modell mit Adipositas zur U9 als Einflussvariable
Tabelle 28:	Auftreten einer Neurodermitis in Abhängigkeit zu Übergewicht/Adipositas zu verschiedenen Zeitpunkten
Tabelle 29:	Auftreten einer Neurodermitis zu verschiedenen Zeitpunkten in Abhängigkeit zu einem hohen Geburts-BMI
Tabelle 30:	logistisches Modell Zielvariable Neurodermitis mit 1 Jahr
Tabelle31:	logistisches Modell mit der Zielvariable Neurodermitis mit 3 Jahren
Tabelle 32:	logistisches Modell Zielvariable Neurodermitis mit 4 Jahren
Tabelle 33:	logistisches Modell mit der Zielvariable jemals Neurodermitis bis zum 6. Lebensjahr
Tabelle 34:	Auftreten eines Heuschnupfens in Abhängigkeit zu Übergewicht/Adipositas zu verschiedenen Zeitpunkten
Tabelle 35:	Abhängigkeit des Verhaltens von der Asthma-Anamnese
Tabelle 36:	Abhängigkeit des Verhaltens von der Neurodermitis-Anamnese
Tabelle 37:	Ziel- und Adjustiervariablen in Abhängigkeit zum Zentrum
Tabelle 38:	Übersicht möglicher Kandidatengene

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. O. Herbarth für die freundliche Überlassung des Themas sowie die geduldige und stets ermutigende Begleitung und Unterstützung bei der Durchführung der Dissertation danken.

Für die Bemühungen bei organisatorischen Angelegenheiten danke ich ganz herzlich Frau St. Schwipps und Fr. S. Hahn.

Bei Fr. J. Markert und Fr. St. Hoffmann bedanke ich mich für die hilfreiche Begleitung und den Austausch zu Beginn der Dissertation.

Ein abschließender Dank gilt Johannes Herbst, der mir besonders bei technischen aber auch vielen anderen Fragen liebevoll zur Seite stand.

Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

Leipzig, 17.10.2011

Saida Agabekli