

Aus der Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie und Immunologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Der Zusammenhang zwischen Ernährung und Asthma
bronchiale, allergischer Rhinitis und atopischer Dermatitis
im Kindes- und Jugendalter –
Ergebnisse der Multizentrischen Allergiestudie (MAS)**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Julia Katrin Thiemig

aus Berlin

Gutachter/in:

1. Prof. Dr. med. S. Lau
2. Prof. Dr. med. M. Worm
3. Prof. Dr. med. M. Wjst

Datum der Promotion: 07.09.2012

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
1.1	Allergie und Atopie	7
1.2	Asthma bronchiale	8
1.3	Allergische Rhinitis	9
1.4	Atopische Dermatitis	10
1.5	Ernährung	11
1.6	Zusammenhang von atopischen Erkrankungen und Ernährung – Stand der Forschung	12
1.7	Zielstellung	14
2	Methoden	15
2.1	Studiendesign	15
2.2	Erhebung der Daten zu Asthma, allergischer Rhinitis und atopischer Dermatitis	16
2.3	Erhebung der Ernährungsdaten	18
2.4	Statistische Auswertung	19
2.4.1	Datenaufbereitung	19
2.4.2	Umkodierungen und Zusammenfassungen	19
2.4.3	Deskriptive Auswertung	20
2.4.4	Regressionsanalysen	21
3	Ergebnisse	22
3.1	Deskriptive Analysen	22
3.1.1	Charakteristika der Kohorte	22
3.1.2	Allergische Erkrankungen und Asthma	26
3.1.3	Ernährung im fünfzehnten Lebensjahr	29
3.1.4	Erkrankungen und demographische, anamnestische und klinische Charakteristika	32
3.2	Regressionsanalysen - Erkrankungen und Ernährung im fünfzehnten Lebensjahr	38
3.3	Ergebnisse der Befragung im zehnten Lebensjahr und Analyse der Neuerkrankungen	42
3.3.1	Ernährung im zehnten Lebensjahr	42

3.3.2	Neuerkrankungen zwischen zehntem und fünfzehntem Lebensjahr	43
3.3.3	Langzeitvergleich: Ernährung der Neuerkrankten	43
4	Diskussion	51
4.1	Studiendesign	52
4.1.1	Fragebögen	52
4.1.2	Adjustierungsvariablen	54
4.2	Einordnung der Ergebnisse zum Einfluss verschiedener Nahrungsmittel.....	55
4.2.1	Fischverzehr	55
4.2.2	Gemüseverzehr	57
4.2.3	Fruchtverzehr	59
4.2.4	Milch(-produkt-)verzehr	60
4.3	Schlussfolgerungen	61
5	Zusammenfassung.....	63
6	Literaturverzeichnis	65
7	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	72

Abkürzungsverzeichnis

95 % KI	95 % Konfidenzintervall
aOR	adjustiertes Odds Ratio (Chancenverhältnis)
AD	Atopische Dermatitis
AR	Allergische Rhinitis
BMI	Body Mass Index (Körpermassenzahl)
DIfE	Deutsches Institut für Ernährung
EPIC	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
IgE	Immunglobulin E
IQR	Interquartile Range (Interquartilsabstand)
ISAAC	International Study of Asthma and Allergies in Childhood (Internationale Studie zu Asthma und Allergien im Kindesalter)
kU/l	Kilo-Units pro Liter
MAS	Multizentrische Allergiestudie
NVS	Nationale Verzehrstudie
OR	Odds Ratio (Chancenverhältnis)
PUFAs	Polyunsaturated fatty acids (langkettige Omega-3 mehrfach ungesättigte Fettsäuren)
SD	Standard deviation (Standardabweichung)
TH2-Zellen	thymoidale Helferzellen Typ 2
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)

1 Einleitung

Asthma bronchiale, allergische Rhinitis und atopische Dermatitis sind chronische Erkrankungen mit hoher Prävalenz. Sie beginnen meist in der Kindheit, führen nicht selten über Jahrzehnte zu chronischen Symptomen und haben oft Auswirkungen auf das Sozialleben, die körperliche und schulische Leistungsfähigkeit, die Arbeitsproduktivität der Patienten und können die Lebensqualität beeinträchtigen (Canonica et al. 2007; Yock Corrales et al. 2011).

Die Entwicklung und phänotypische Expression atopischer Erkrankungen hängen grundsätzlich von einer komplexen Interaktion genetischer Faktoren, Umwelteinflüsse und unspezifischen weiteren Faktoren wie Rauchexposition, Luftverschmutzung und Infektionen ab (Halken 2004; Torres-Borrego et al. 2008). Über viele Jahre hinweg konnte nun schon eine Zunahme atopischer Erkrankungen festgestellt werden. In Deutschland beträgt bei Null- bis Siebzehnjährigen die Lebenszeitprävalenz mindestens einer atopischen Erkrankung 22,9% (Schlaud et al. 2007). Dieser Prävalenzanstieg muss maßgeblich durch Umweltfaktoren sowie Veränderungen des Lebensstils verursacht worden sein, da genetische Faktoren in dem kurzen Zeitraum nicht für den Anstieg verantwortlich sein können (Devereux et al. 2005; Ahluwalia et al. 2011). Unter anderem fanden sich in epidemiologischen Studien Hinweise auf Zusammenhänge mit veränderten Ernährungsgewohnheiten seit den 1950er Jahren, die insbesondere epigenetische Auswirkungen im Sinne von Genaktivierung bzw. Gensilencing haben (vel Szic et al. 2010; Schoeters et al. 2011). Dabei handelt es sich insbesondere um verminderten Konsum von Fisch (Garcia-Marcos et al. 2007; Ahluwalia et al. 2011), frischem Gemüse und Früchten (Seaton et al. 1994; Chatzi, Torrent et al. 2007) und den vermehrten Verzehr fettreicher Nahrungsmittel (Devereux et al. 2005; Arvaniti et al. 2010). Diesbezüglich stehen bisher allerdings nur wenig longitudinale Daten zur Verfügung.

Die vorliegende Arbeit soll diesem Mangel an Informationen mittels longitudinaler Daten, die gerade im Hinblick auf die Primärprävention entscheidende protektive bzw. schädigende Einflüsse von Nahrungsmitteln auf atopische Erkrankungen untersuchen, entgegenwirken. Dazu werden anhand von Daten einer multizentrischen Allergiestudie (MAS) die Assoziation von Ernährung und allergischer Rhinitis, atopischer Dermatitis und Asthma bronchiale im Alter von zehn und fünfzehn Jahren analysiert. Besonderes Gewicht wurde dabei auf die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Auf-

nahme bestimmter Nahrungsmittel und genannten Erkrankungen mittels Regressionsanalysen gelegt.

Im Folgenden wird nun zunächst auf die einzelnen Erkrankungen und den bisherigen Stand der Forschung zum Zusammenhang von atopischen Erkrankungen und Ernährung eingegangen. Im zweiten Kapitel werden dann die der MAS und der vorliegenden Arbeit zugrunde liegenden Methoden vorgestellt, bevor im dritten Kapitel die Ergebnisse der deskriptiven Analysen sowie der Regressionsanalysen betrachtet werden. Abschließend werden im vierten Kapitel die Ergebnisse hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Primärprävention diskutiert und in den Forschungsdiskurs eingeordnet werden.

1.1 Allergie und Atopie

Als „Allergie“ bezeichnet man eine überschießende immunologische Reaktion gegen körperfremde Antigene, die eigentlich nicht pathogen sind. Diese Antigene werden Allergene genannt. Als Atopie (von atopos, griechisch: am falschen Ort, sonderbar) gilt die erbliche Bereitschaft des Organismus, auf zahlreiche Umweltantigene mit der Bildung von spezifischen IgE-Antikörpern zu reagieren und dadurch verschiedene allergische Erkrankungen mit Sofortreaktion (Typ-1 nach Coombs und Gelfand) auszubilden. Zum Formenkreis der atopischen Erkrankungen gehören: Asthma bronchiale, allergische Rhinitis und Konjunktivitis, atopische Dermatitis und die IgE-vermittelten Nahrungs- und Arzneimittelallergien. Bei dem atopischen Immungeschehen steht die Induktion von antigenspezifischen T-Helferzellen vom TH2-Typ im Mittelpunkt. Dabei stimulieren die TH2-Zellen die IgE-Produktion und vermitteln zudem durch ihr proallergisches Zytokinmuster eine Gewebeschädigung im Rahmen der allergischen Spätphase.

Viele Kinder und Jugendliche leiden zugleich unter mehreren atopischen Erkrankungen (Komorbidität) bzw. durchschreiten eine Entwicklung atopischer Erkrankungen, d. h. in bestimmten Altersfenstern entwickeln sich verschiedene Ausprägungen des atopischen Phänotyps (Marin et al. 1998; Gustafsson et al. 2000; Burgess et al. 2009). Diese Entwicklung ist nicht als festgelegte Folge zu verstehen, sondern als heterogene Manifestation verschiedener atopischer Erkrankungen, die genetisch assoziiert sind, aber sowohl einzeln als auch in Kombination auftreten können. Da die verschiedenen Manifestationen hinsichtlich der Inzidenz typische Zeitfenster haben, wird in einigen

Publikationen vom „atopischen Marsch“ gesprochen (Ker et al. 2009; Spergel 2010). Andere Autoren sehen die frühe Manifestation der atopischen Dermatitis und die spätere Manifestation der Atemwegserkrankungen als getrennte Entitäten, die aber auch bei einem Individuum in Folge auftreten können. Kohortenstudien haben aber eine Risikogruppe identifiziert, bei der die schwere atopische Dermatitis mit entsprechend hoher Sensibilisierung gegen Nahrungsmittelallergene ein Prädiktor für ein späteres allergisches Asthma bronchiale ist (Illi et al. 2004).

1.2 Asthma bronchiale

Klinisch ist Asthma gekennzeichnet durch eine überwiegend anfallsweise auftretende, selten auch konstante, insbesondere expiratorische Behinderung der Atmung, die spontan oder infolge der Behandlung variabel ist. Typisch für den „Asthmaanfall“ ist zunächst ein Hustenreiz gefolgt von plötzlich einsetzender Atemnot und einem expiratorischen Giemen (Wheezing, englisch: Pfeifen) sowie ggf. einem Engegefühl in der Brust.

Pathophysiologisch wird Asthma bronchiale als eine Erkrankung mit einer erhöhten Empfindlichkeit der Atemwege gegenüber verschiedenartigen Reizen (Hyperreagibilität) definiert, die auf einer chronischen Entzündung der Bronchialschleimhaut, vor allem im Bereich der kleineren Atemwege, beruht. Dabei findet eine komplexe Interaktion von endogenen (genetisch bedingten) und exogenen Reizen physikalischer, chemischer, pharmakologischer und/oder immunologischer Art statt. Die Folgen sind Hyper- und Dyskrie, Bronchospasmus, Schleimhautödeme und unter Umständen Remodelling, d. h. fibrotischer Umbau des Lungengewebes. Es besteht eine enge Verknüpfung zwischen Asthma bronchiale und atopischer Disposition (Berdel 2006). Asthma kann, muss aber nicht allergisch bedingt sein. Im frühen Kindesalter tritt pfeifende Atmung meist infektassoziiert auf und ist in der Regel nicht mit Atopie assoziiert. Auch im Schulalter gibt es bei ca. 30 % der Asthmatiker keinen Hinweis auf Atopie. Das Risiko, unter Asthma zu leiden, ist allerdings bei Patienten mit allergischer Rhinitis 3,2 mal höher als in der Normalbevölkerung (Pariente et al. 1997).

Asthma bronchiale ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen im Kindesalter. Die Prävalenz von Asthma ist in Deutschland und anderen westlichen Industrienationen seit Mitte der 1960er Jahre stark angestiegen und hat seit einigen Jahren ein Plateau erreicht (Burr et al. 1989; Burney et al. 1990; Ninan et al. 1992; Peat et al. 1994; Rona

et al. 1995; Butland et al. 1997; von Mutius et al. 1998; Kuehni et al. 2001). So konnte zwischen 1992 und 2001 in sechs Stichproben in drei verschiedenen deutschen Städten kein weiterer Anstieg der Asthmaprävalenz verzeichnet werden (Zollner et al. 2005). In den neun Jahren waren sowohl die Prävalenzen von ärztlich diagnostiziertem Asthma (ca. 5 %) als auch von diagnostizierter allergischer Rhinitis (ca. 8 %) relativ konstant, wie auch die Symptome „Wheezing jemals“ (ca. 30 %), „Wheezing in den letzten zwölf Monaten“ (ca. 10 %) und „laufende Nase/ juckende Augen“ (ca. 9 %). Auch die spezifischen IgE-Werte bewegten sich durchgehend um 33 %. Im Widerspruch dazu stehen Daten aus Großbritannien, wo die Asthmaprävalenzen bei zwölfjährigen Schülern 1973, 1988 und 2003 betrachtet wurden (Burr et al. 2006). Die Prävalenzen von „Wheezing in den letzten 12 Monaten“ stiegen stetig an (9.8 %, 15.2 %, 19.7 %). Der gleiche Trend konnte bei „Asthma jemals“ beobachtet werden (5.5 %, 12.0 %, 27.3 %).

Neben dem stärksten Risikofaktor für Asthma, der positiven Familienanamnese für Asthma oder atopische Erkrankungen, sind weitere Faktoren wie z. B. „Rauchen der Mutter“ bekannt (Majeed et al. 2008; Keil et al. 2009).

Da sich der genetische Hintergrund innerhalb der letzten Jahrzehnte nicht wesentlich verändert haben kann, müssen bei dem Prävalenzanstieg allergischer Erkrankungen andere Faktoren eine Rolle spielen. Man erklärt sich diese Entwicklung mit veränderten Umweltbedingungen und Lebensstilen, die beispielsweise eine Abnahme frühkindlicher Infekte bedingen (Braun-Fahrländer 2001; Lau et al. 2002).

1.3 Allergische Rhinitis

Die Hauptsymptome der allergischen Rhinitis sind Niesen, Juckreiz, klare Sekretion und nasale Obstruktion. Zum Teil besteht eine Begleitkonjunktivitis.

Bisher wurde eine saisonale (z. B. Pollen), ganzjährige (z. B. Hausstaubmilben) und eine berufsbedingte Form unterschieden. Eine neue Klassifikation einer WHO-Arbeitsgruppe stellt nun jedoch die Dauer (intermittierend versus persistierend) und Schwere (gering bzw. mäßig bis schwer) der Symptomatik der Erkrankung in den Vordergrund (Brozek et al. 2010).

Die allergische Rhinitis ist eine symptomatische Überempfindlichkeitsreaktion der Nase, die durch eine IgE-vermittelte Entzündung der Nasenschleimhaut infolge Allergenexposition induziert wird. Neue Erkenntnisse zur Pathophysiologie der Rhinitis zeigen,

dass diese als Teil einer systemischen Erkrankung zu betrachten ist. Dies macht eine Revision der Klassifizierung und Diagnostik der allergischen Atemwegsentzündung erforderlich und verlangt nach einem Überdenken der therapeutischen Strategien.

Die Prävalenz der allergischen Rhinitis steigt weiterhin und ist mit einer derzeitigen Lebenszeitprävalenz von über 20 % eine der häufigsten allergischen Erkrankungen. Die Prävalenz der allergischen Rhinitis variiert weltweit extrem (Strachan et al. 1997), zeigt jedoch generell eine steigende Tendenz und liegt in Deutschland bei Sechs- bis Siebenjährigen bei fast 7 % und bei Dreizehn- bis Vierzehnjährigen bei ca. 15 % (12-Monats-Prävalenz) (Asher et al. 1995).

Die bekannten Risikofaktoren entsprechen weitgehend denen von Asthma. Insbesondere sind dabei Atopie der Eltern, Rauchen der Eltern und Vorgeschichte von Sinusitiden oder Bronchitiden zu nennen (Arnedo-Pena et al. 2009).

1.4 Atopische Dermatitis

Meistens beginnt die Erkrankung bereits im Säuglings- oder Kleinkindesalter. Es handelt sich um eine chronisch entzündliche Erkrankung der Haut, die zum allergischen Formenkreis gehört. Leitsymptome der atopischen Dermatitis sind die trockenen, stark juckenden, erythematösen, teils papulösen entzündlichen Hautveränderungen. Im Säuglingsalter sind insbesondere Gesicht, Hals und die Streckseiten der Extremitäten betroffen, wobei später vor allem die Beugen, Handgelenke und Füße die Prädilektionsstellen darstellen. Der Verlauf ist typischerweise undulierend.

Pathogenetisch spielen vier Faktoren die Hauptrolle: Die gestörte Barrierefunktion führt zu trockener Haut, die Immunregulationsstörung zur chronischen Entzündung, durch freigesetzte Mediatoren kommt es zu Juckreiz und die Haut wird durch äußere Triggerfaktoren wie beispielsweise Allergene, psychische Belastung und Infektionen gereizt. Wie bei den anderen atopischen Erkrankungen liegt auch hier die überschießende TH2-Immunantwort zugrunde.

Der Begriff „atopische Dermatitis“ wird synonym zu „Neurodermitis“ und „atopischem Ekzem“ benutzt. Die Prävalenz im Kindesalter liegt ähnlich dem Asthma bei ca. 10 %. Die Lebenszeitprävalenz von atopischer Dermatitis wird mit 10 (1999) bis 20 % beschrieben (Mortz et al. 2001; Schmitt et al. 2010).

Auch bei der atopischen Dermatitis ist die positive Familienanamnese der wichtigste Risikofaktor (Blanco Quiros et al. 2005; Peters et al. 2010). Des Weiteren scheint die

Säuglingsernährung eine Rolle zu spielen: So zeigen gestillte Kinder und Kinder, die in den ersten sechs Monaten mit bestimmten Kuhmilchhydrolysaten ernährt wurden, eine niedrigere Prävalenz der atopischen Dermatitis als Kinder, die frühzeitig mit gewöhnlichen Kuhmilch-basierten Formula-Nahrungen gefüttert wurden (von Berg et al. 2008). Dieser Effekt hält bis zum sechsten Geburtstag an. Des Weiteren spielt der Zeitpunkt der Einführung von Beikost eine Rolle (Fewtrell et al. 2011).

Die atopische Dermatitis geht mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung weiterer atopischer Erkrankungen wie Asthma bronchiale und allergische Rhinitis einher (Staab et al. 2006). Es liegt hinsichtlich der Hauterkrankung eine hohe Spontanremission vor, sodass ca. 67 % der Säuglinge mit atopischer Dermatitis zum Zeitpunkt des dritten Geburtstags keine atopische Dermatitis mehr aufweisen (Illi et al. 2004).

1.5 Ernährung

Die Datenlage zur Ernährung Jugendlicher ist sehr begrenzt. Savige et al. (2007) berichten in einer australischen Studie, dass ein großer Anteil der Jugendlichen nicht den Ernährungsempfehlungen folgt. Beispielsweise isst ein Drittel nur selten bis nie Früchte und ca. 20 % verzehren täglich Fast Food. Dabei zeigte sich, dass sich Mädchen eher den Empfehlungen entsprechend ernähren als Jungen (Savige et al. 2007). Matthys et al. (2006) zufolge hängt die Ernährung der Jugendlichen mit ihrem sozio-ökonomischen Status zusammen. Die Prävalenz von Übergewicht fiel bei Jugendlichen, die eine Lehre machten oder deren Eltern eine einfache Schulbildung hatten, höher aus. Dagegen war die Energie- und Spurenelementaufnahme bei Jugendlichen mit höherer Schulbildung (Matthys et al. 2006) deutlich höher.

Außerdem spielt das Verhalten der Eltern eine wichtige Rolle sowohl als Vorbilder im Hinblick auf den Verzehr von Früchten und Gemüse als auch in Bezug auf den Einkauf (Birch et al. 2001; Pearson et al. 2009). Geschlechtsspezifische Auffälligkeiten sind beispielsweise bei dem Verzehr von Milchprodukten zu sehen. Jungen verzehren signifikant mehr Milchprodukte als Mädchen. Bei beiden spielen folgende Faktoren eine gleichsam wichtige Rolle: Vorhandensein von Milchprodukten im Haushalt, Aufnahme von Frühstück, sozio-ökonomischer Status und soziale Unterstützung.

Im Hinblick auf Fleischverzehr gibt eine Studie Aufschluss über die Einstellung gegenüber rotem und weißem Fleisch. Mädchen haben häufiger eine Abneigung gegen

rotes Fleisch und essen deutlich weniger davon als Jungen. Beim Verzehr von weißem Fleisch gibt es keine Unterschiede (Kubberod et al. 2002).

Insgesamt spiegelt die Qualität der Ernährung auch immer den Sozialstatus und Bildungsstand wieder, wobei auch die Berufstätigkeit der Familie häufig das Ritual der gemeinsamen, frisch zubereiteten Mahlzeit inhibiert (Patrick et al. 2005).

1.6 Zusammenhang von atopischen Erkrankungen und Ernährung – Stand der Forschung

In zahlreichen Studien wurde der Zusammenhang von Ernährung und Asthma, allergischer Rhinitis und atopischer Dermatitis betrachtet. Da es sich zumeist um Querschnittsstudien handelt, ist die Datenlage jedoch unbefriedigend.

Mehrere Reviews beschreiben die aktuelle Datenlage hinsichtlich der Ergebnisse zum Zusammenhang von Ernährung, Asthma und atopischen Erkrankungen. Dabei geht es hauptsächlich um den Verzehr von Früchten und Gemüse (antioxidantienreiche Nahrung), sowie von Fisch (bzw. Verzehr von omega-3 versus omega-6 Fettsäuren) und Milchprodukten.

Asthma

Diverse Studien beschäftigen sich mit dem Einfluss von Gemüse und Früchten auf Asthma. Die Datenlage ist kontrovers, wobei Studien überwiegen, die protektive Aspekte betonen (Allan et al. 2010). Darin wurde sowohl bei Erwachsenen wie auch bei Kindern meist ein vorteilhafter Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Früchten und Gemüse und Asthmasymptomen festgestellt (Strachan et al. 1991; Butland et al. 2000; Forastiere et al. 2000; Shaheen et al. 2001; Chatzi et al. 2009).

Hinsichtlich der Auswirkungen von Fischverzehr existieren mehrere Querschnittsstudien, die bei Kindern von einem protektiven Effekt durch den Verzehr von Fisch ausgehen (Hodge et al. 1996; Dunder et al. 2001; Kremmyda et al. 2009). Jedoch gibt es auch hier gegenteilige Ergebnisse und es fehlt an longitudinaler Evidenz bezüglich allergischen Asthmas.

Betrachtet man die Ernährung von schwangeren Frauen und Kleinkindern gibt es bisher wenig Evidenz, dass und inwiefern die Entstehung von Asthma beeinflusst werden (Devereux 2007). Die Supplementierung von Fischöl bei werdenden Müttern verändert die neonatale Immunantwort auf Allergene. Ob es jedoch eine klinische Auswirkung hat,

ist unklar. Ansonsten gibt es longitudinale Daten, die besagen, dass eine verminderte Aufnahme von Vitamin E, D und Zink während der Schwangerschaft mit einer höheren Inzidenz von Asthma und Wheezing einhergeht.

In einigen Studien wird die Ernährung auch als mögliche Therapie von Asthma und nicht als präventiver Faktor oder Risikofaktor untersucht. In einem Review von 2010 wird die Ernährungstherapie jedoch als bisher zu wenig erforscht bewertet und noch kein Ergebnis formuliert (Raviv et al. 2010).

Diverse Studien gehen auf einzelne Nahrungsbestandteile ein, vor allem auf Vitamine und omega-Fettsäuren (McKeever et al. 2004). Demzufolge ist die Datenlage in Bezug auf Vitamin E am zuverlässigsten, da es sich in diversen longitudinalen Studien als protektiv gegenüber Asthma herausstellte. Die Untersuchungen von Vitamin C ergaben dagegen widersprüchliche Ergebnisse und nur wenige longitudinale Studien beschreiben einen protektiven Effekt von Vitamin A bzw. einer Kombination von antioxidativen Vitaminen. Erhebungen zu Mineralien ergaben ebenfalls widersprüchliche Ergebnisse. Besser wird die Datenlage in Bezug auf omega-Fettsäuren dargestellt. So existieren longitudinale Daten für die potentiell protektive Wirkung von omega-3-Fettsäuren. Bezüglich der omega-6-Fettsäuren sind die Ergebnisse verschiedener longitudinaler Studien widersprüchlich: Teilweise wurde ein erhöhter Verzehr mit einem höheren Asthmarisiko assoziiert, teilweise aber auch kein Zusammenhang gesehen.

Allergische Rhinitis

Bezüglich des Zusammenhangs von Ernährung und allergischer Rhinitis bzw. Rhinokonjunktivitis bei Kindern wird in Querschnittsstudien der vorteilhafte Effekt von Frucht- und Gemüseverzehr beschrieben (Ellwood et al. 2001; Chatzi, Apostolaki et al. 2007).

Allerdings wird dieser vorteilhafte Effekt, auch als „Antioxidantien-Theorie“ beschrieben, durch andere Studienergebnisse in Frage gestellt. Bei Untersuchungen von Antioxidantien im Serum zeigte sich keine Evidenz, dass höhere Spiegel mit verminderter Reaktion auf Allergene einhergehen.

Hinsichtlich Fisch und Meeresfrüchten geht, entsprechenden Untersuchungen zufolge, die Aufnahme mit einer niedrigeren Inzidenz von allergischer Rhinokonjunktivitis einher (Garcia-Marcos et al. 2007). Und der Fischverzehr während der Schwangerschaft wurde mit einer protektiven Wirkung hinsichtlich der Entwicklung einer Hausstaubmilbenallergie assoziiert (Romieu et al. 2007).

Atopische Dermatitis

Bezüglich des Zusammenhangs von atopischer Dermatitis und Ernährung gibt es am wenigsten Evidenz. In Querschnittsstudien wurde jedoch mehrfach der vorteilhafte Einfluss von antioxidantienreicher Nahrung auf die atopische Dermatitis bei Kindern ermittelt (Oh et al. 2010). Dies wird in einer Studie bestätigt, die Gemüse, Getreide, Reis und Nüsse als protektive Faktoren beschreibt (Ellwood et al. 2001). Hinsichtlich des Fischverzehr von Kindern mit atopischer Dermatitis gibt es keine Evidenz, aber bezüglich der atopischen Dermatitis im frühen Kindesalter soll der Verzehr von Fisch während der Schwangerschaft das Risiko mindern (Kremmyda et al. 2009).

Zudem befassen sich mehrere Reviews mit Eliminationsdiäten. So stellen z. B. Bath-Hextall et al. (2009) fest, dass trotz vieler Studien kaum zuverlässige Evidenz vorliegt (Bath-Hextall et al. 2009). Ausschlussdiäten bei Kindern mit atopischer Dermatitis sind sinnvoll bei spezifischen Lebensmittelallergien, sodass besonders junge Patienten mit schwerem Krankheitsverlauf getestet werden sollten (Fiocchi et al. 2004). Der Zeitpunkt der Einführung von Beikost jenseits des sechsten Lebensmonats scheint keinen protektiven Effekt zu haben (Zutafern et al. 2008).

Insgesamt besteht allerdings weiterer Forschungsbedarf, um genauer einzugrenzen, welche Nahrungsmittel einen Einfluss auf den Krankheitsverlauf haben.

1.7 Zielstellung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, den Zusammenhang zwischen Asthma, allergischer Rhinitis und atopischer Dermatitis und der Ernährung von Kindern und Jugendlichen zu betrachten und zu analysieren. Dabei spielte der Verzehr von Früchten, Gemüse sowie Fisch eine besondere Rolle, da diese Nahrungsmittelgruppen in diversen Studien als protektiv gegenüber Asthma und allergischen Erkrankungen beschrieben wurden. Für die Analysen wurden die Ernährungsdaten der prospektiven MAS-Kohorte zu zwei Zeitpunkten, im zehnten und fünfzehnten Lebensjahr, herangezogen. So sollte das Ernährungsverhalten von Kindern bzw. Jugendlichen, die in diesem Zeitraum neu erkrankt sind mit dem derer, die frei von Symptomen blieben, verglichen werden. Dabei handelt es sich um eine rein beobachtende, nicht interventionelle Untersuchung.

2 Methoden

2.1 Studiendesign

Die vorliegende Untersuchung über den Zusammenhang von allergischen Erkrankungen und Asthma und der Ernährung im Kindes- und Jugendalter wurde im Rahmen der Multizentrischen Allergiestudie (MAS) durchgeführt.

Hierbei handelt es sich um eine prospektive Geburtskohortenstudie mit dem Ziel, Risikofaktoren für allergische Erkrankungen und Asthma im Kindes- und Jugendalter zu identifizieren sowie den natürlichen Verlauf allergischer Erkrankungen zu beschreiben. Außerdem soll der Voraussagewert verschiedener klinischer und immunologischer Parameter untersucht werden (Prädiktion).

Im Jahr 1990 wurden 1314 gesunde Neugeborene an sechs Universitätskliniken in fünf deutschen Städten (Berlin, Düsseldorf, Freiburg, Mainz und München) rekrutiert. Dazu füllten die Eltern von 6019 Kindern, 79 % der von Januar bis Dezember 1990 in diesen Kliniken Geborenen, einen Fragebogen aus. Mit Hilfe der zugrunde liegenden Fragen wurden 22 % der Mütter und 21 % der Väter als atopisch klassifiziert. Von den eingeladenen Familien nahmen dann 64 % an der Studie teil. Davon wurden 499 Neugeborene als Hochrisiko-Probanden eingestuft, da sie eine positive Familienanamnese hatten und/oder eine IgE-Konzentration im Nabelschnurblut $> 0.9\text{kU/l}$ aufwiesen. Die Kinder der Kontrollgruppe wurden unter den verbliebenen Neugeborenen zufällig ausgewählt, sodass insgesamt 1314 Teilnehmer eingeschlossen wurden. Eine detaillierte Beschreibung zur Rekrutierung und den Methoden liefern Nickel et al. 2002.

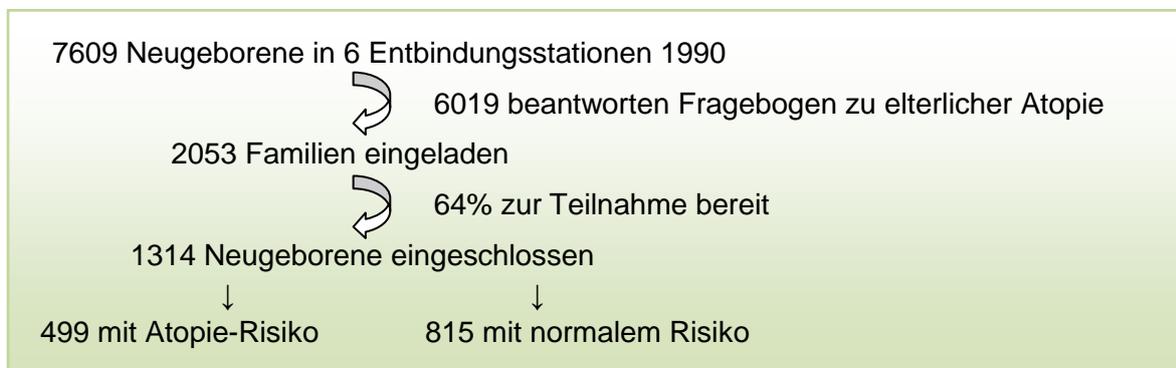


Abbildung 1.1: Studiendesign und Auswahl der Teilnehmer der Multizentrischen Allergiestudie (nach Nickel et al. 2002)

Nachfolgentersuchungen und Befragungen fanden im Lebensalter von einem, drei, sechs, zwölf, achtzehn, vierundzwanzig Monaten und anschließend bis zum dreizehnten Lebensjahr einmal jährlich statt. Lediglich im elften und zwölften Lebensjahr wurde auf die klinische Visite verzichtet.

Neben den klinischen Untersuchungen wurden Laborwerte erhoben und Lungenfunktionsmessungen durchgeführt. Bei jedem der insgesamt 17 Besuche wurden die Symptome von Asthma, allergischer Rhinitis, atopischer Dermatitis und Nahrungsmittelallergien abgefragt. Dazu wurde stets ein validierter Fragebogen verwendet, der im folgenden Abschnitt genauer beschrieben wird. Außerdem wurden zum Teil weitere Fragebögen beispielsweise zum Stillverhalten eingesetzt.

Im fünfzehnten Lebensjahr fand zum ersten Mal eine rein postalische Befragung statt, wobei auch Daten zur Ernährung erhoben wurden. Zuvor wurde die Ernährung vor allem im Hinblick auf Nahrungsmittelallergien abgefragt.

Für die vorliegende Arbeit wurden Daten vom zehnten und fünfzehnten Lebensjahr ausgewertet, da in diesen Jahren das Ernährungsverhalten erhoben wurde. Dabei wurden zwei verschiedene Food Frequency Questionnaires eingesetzt, die in Folge genauer beschrieben werden.

Statische Parameter wie Geburtsdatum, Geburtsort, Geschlecht, Atopiestatus der Eltern, Anzahl älterer Geschwister und Bildung der Eltern wurden bereits zu Beginn der Studie 1990 erfasst. Faktoren wie Tabakrauchexposition und Stillzeit wurden später erfragt.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Charité genehmigt.

2.2 Erhebung der Daten zu Asthma, allergischer Rhinitis und atopischer Dermatitis

Der für die MAS-Studie erstellte Fragebogen setzt sich aus Fragen zu den Themen Asthma, allergische Rhinitis, atopische Dermatitis und Nahrungsmittelallergien zusammen. Bei jedem Besuch füllten die Eltern einen validierten Fragebogen aus und antworteten auf gezielte Fragen zu Atopie, spezifischen Symptomen und Erkrankungen seit der letzten Untersuchung. Zudem wurden in den Interviews Fragen zur Entwicklung des Kindes, zu Umweltfaktoren wie z.B. Tabakrauchexposition und Haustieren, zur Wohnsituation, zu psychologischen Problemen und zur Ernährung gestellt. Die

Fragebögen und Interviews wurden auf der Grundlage der Methodik der International Study on Asthma and Atopy in Childhood (ISAAC) entwickelt (Asher et al. 1995).

Die Kodierung der einzelnen Fragen wurde bereits bei Erstellung des Fragebogens festgelegt. Die Eingabe erfolgte mit einer eigens für diesen Zweck erstellten Microsoft ACCESS-Datenbank.

Im Folgenden werden die für die hier vorgestellte Auswertung relevanten Teile des Fragebogens genauer beschrieben. Um sowohl Teilnehmer mit schweren als auch mit leichten Symptomen zu erfassen, wurde nach einzelnen Symptomen und nach der Elterneinschätzung sowie nach der Arzt diagnose gefragt.

Asthma:

Hatte ihr Kind irgendwann einmal beim Atmen pfeifende oder keuchende (fiepende) Geräusche im Brustkorb?

Hatte ihr Kind in den letzten 12 Monaten beim Atmen pfeifende oder keuchende (fiepende) Geräusche im Brustkorb?

Hatte ihr Kind irgendwann einmal Asthma?

Ist von einem Arzt bei Ihrem Kind schon einmal Asthma festgestellt worden?

Allergische Rhinitis:

Hatte ihr Kind irgendwann einmal Niesanfalle oder eine laufende, verstopfte oder juckende Nase, obwohl es nicht erkaltet war?

Hatte ihr Kind in den letzten 12 Monaten Niesanfalle oder eine laufende, verstopfte oder juckende Nase, obwohl es nicht erkaltet war?

Hatte ihr Kind irgendwann einmal Heuschnupfen?

Ist von einem Arzt bei Ihrem Kind schon einmal Heuschnupfen festgestellt worden?

Atopische Dermatitis:

Hatte ihr Kind irgendwann einmal einen juckenden Hautausschlag, der stärker oder schwächer über mindestens 6 Monate auftrat?

Trat dieser Hautausschlag bei Ihrem Kind auch in den letzten 12 Monaten auf?

Hatte ihr Kind irgendwann einmal Neurodermitis (atopisches Ekzem, endogenes Ekzem, atopische Dermatitis)?

Ist von einem Arzt bei Ihrem Kind schon einmal Neurodermitis festgestellt worden?

(in Anlehnung an ISAAC; Asher et al. 1995)

2.3 Erhebung der Ernährungsdaten

Im Verlauf der Studie wurden im zehnten und fünfzehnten Lebensjahr Daten zur Ernährung erhoben. Dazu wurde im zehnten Lebensjahr ein Food Frequency Questionnaire mit 26 Lebensmitteln bzw. Lebensmittelgruppen ausgefüllt. Es gab jeweils die Möglichkeit für die Verzehrshäufigkeit aus folgenden Kategorien auszuwählen:

- Nie
- Einmal pro Monat
- 2-3 mal pro Monat
- Einmal pro Woche
- Mehrmals pro Woche
- Fast täglich

Im fünfzehnten Lebensjahr wurde die Ernährung sehr detailliert erhoben. Dazu diente der validierte, semi-quantitative Fragebogen der European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). Die Nahrungsaufnahme wurde mit Hilfe einer Lebensmittelliste erfasst, wobei für die jeweiligen Lebensmittel die durchschnittlich verzehrte Portion sowie die durchschnittliche Verzehrshäufigkeit während des vergangenen Jahres abgefragt wurde. Durch den Bezugszeitraum von einem Jahr wurden saisonale und andere kurzfristige Schwankungen ausgeglichen. Die Auswahl der Lebensmittel erfolgte datenbasiert aus den Ernährungsprotokollen der Nationalen Verzehrsstudie (NVS) (Mensink et al. 2004). Der Fragebogen enthielt 158 Lebensmittelelemente, die 25 Lebensmittelgruppen repräsentierten.

Beispiele:

- Banane (eine ganze): nie, einmal pro Monat oder seltener, 2-3 mal pro Monat, 1-2 mal pro Woche, 3-4 mal pro Woche, 5-6 mal pro Woche, 1-2 mal pro Tag, 3 mal pro Tag oder häufiger.
- Tomate, roh (eine ganze): nie, einmal pro Monat oder seltener, 2-3 mal pro Monat, 1-2 mal pro Woche, 3-4 mal pro Woche, 5-6 mal pro Woche, einmal pro Tag oder häufiger.
- Rindfleisch (1 Portion): nie, einmal pro Monat oder seltener, 2-3 mal pro Monat, 1-2 mal pro Woche, 3 mal pro Woche oder häufiger.

2.4 Statistische Auswertung

2.4.1 Datenaufbereitung

Die Fragebögen zu Asthma und allergischen Erkrankungen sowie der Ernährungsfragebogen, der im zehnten Lebensjahr ausgefüllt wurde, wurden manuell in eine ACCESS-Datenbank übertragen. Der Ernährungsfragebogen, der im 15. Lebensjahr eingesetzt wurde, wurde im Deutschen Institut für Ernährung (DIfE) unter der Leitung von Prof. Dr. Boeing elektronisch eingelesen.

2.4.2 Umkodierungen und Zusammenfassungen

Für die Datenauswertung wurden einige Variablen umkodiert und zusammengefasst, um eine aussagekräftige Analyse der Daten hinsichtlich der relevanten Antwortkategorien zu ermöglichen und kleine Fallzahlen im Panel auszugleichen.

Bei der Frage „Ist von einem Arzt bei Ihrem Kind schon einmal Asthma festgestellt worden?“ gab es beispielsweise die Antwortmöglichkeiten: „nein“, „ja, einmal“ und „ja, mehrmals“. Hier wurden die positiven Antworten zusammengefasst.

Die Gruppe derjenigen, die zwischen dem zehnten und fünfzehnten Lebensjahr neu erkrankt waren, war für die Studie von besonderem Interesse. Diese Gruppe bestand aus denjenigen, die für die jeweilige Variable im zehnten Lebensjahr angaben, keine Symptome oder Diagnose vorliegen zu haben, im fünfzehnten hingegen doch. Diejenigen, die bei allen Befragungen die Existenz von Symptomen und Diagnose verneinten, konnten als „niemals erkrankt“ bewertet werden.

In den Tabellen zu demographischen, anamnestischen und klinischen Charakteristika (Tabellen 3.10 bis 3.15) wurden außerdem mehrere Parameter aufgrund von geringer Fallzahl zusammengefasst. So wurden unter anderem Unter- und Normalgewichtige in einer Gruppe zusammengefasst, da die Gruppe der Untergewichtigen sehr klein war.

Der Ernährungsfragebogen zum zehnten Lebensjahr bot sechs Antwortmöglichkeiten pro Nahrungsmittel. Aufgrund der zum Teil kleinen Gruppengrößen wurde eine Dichotomisierung in zwei Gruppen vorgenommen. Dazu wurde pro Nahrungsmittel der Median errechnet und als Cut-off-Wert zwischen wenig und viel Verzehr genutzt (z. B. der Median zur Häufigkeit pro Woche: viel = fast täglich oder mehrmals pro Woche, wenig = nie bis einmal pro Woche).

Der Ernährungsfragebogen zum fünfzehnten Lebensjahr bot fünf bis sieben Antwortmöglichkeiten pro Nahrungsmittel. Im DIfE wurde aus den Angaben der Verzehr

in Gramm pro Tag errechnet. Die Nahrungsmittel wurden in 17 Gruppen zusammengefasst, z. B. Gemüse, Fleisch(-produkte) sowie Milchprodukte. Bei besonderem Interesse wurde auch auf die einzelnen Nahrungsmittel eingegangen, z. B. Blattgemüse, Fruchtgemüse etc.

2.4.3 Deskriptive Auswertung

Bei der Auswertung wurden zunächst deskriptive Methoden angewandt. Dazu diente die Berechnung von Häufigkeiten für nominale Variablen und ansonsten von Mittelwerten und Standardabweichungen. Des Weiteren wurden Mediane, Minima und Maxima errechnet. Um Gruppen zu vergleichen, wurde vor allem der Chi-Quadrat-Test herangezogen, da es sich hier zumeist um nominale Variablen handelte. Bei metrischen Variablen wurde dagegen der Mann-Whitney-Test angewandt. Nur einmal kam der T-Test zum Einsatz, da dieser eine Normalverteilung voraussetzt. Dies war bei der Berechnung des Body-Mass-Index (BMI) der Fall. Hier wurde eine Normalverteilung angenommen. Bei allen Berechnungen wurde bei einem p-Wert $< 0,05$ von einer statistischen Signifikanz der Unterschiede ausgegangen.

Bei einer Kohortenstudie, die sich über viele Jahre erstreckt, reduziert sich die Zahl der Teilnehmer aufgrund vielfältiger Faktoren. Die Charakteristika der Kohorte können sich dadurch verändern. Um die Entwicklung der MAS-Kohorte zu beschreiben, wurden zunächst die Responder (Teilnehmer) mit den Non-Respondern (Ausgeschiedene) in folgenden Bereichen verglichen: Geschlecht, Atopiestatus der Eltern, Anzahl der Geschwister, Tabakrauchexposition, Bildungsniveau der Eltern und Stilldauer. Des Weiteren wurden Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen dargestellt, so z. B. beim BMI.

Bei der Betrachtung der atopischen Erkrankungen sowie bei der Ernährung wurde ebenfalls nach Geschlecht unterschieden.

Die Ernährungsdaten wurden zunächst im DIfE aufbereitet. Für jedes Lebensmittel wurde mit einem standardisierten Verfahren die verzehrte Menge in Gramm pro Tag errechnet. Bei der weiteren Analyse dieser Daten wurde der Median sowie die 25. und 75. Perzentile der verzehrten Lebensmittelmenge in g/Tag von Jungen und Mädchen errechnet und mit dem Mann-Whitney-Test auf signifikante Unterschiede geprüft.

Mit Hilfe von Kreuztabellen wurde die Verzehrshäufigkeit jedes einzelnen Lebensmittels von den Jugendlichen, die an einem bestimmten Symptom litten bzw. eine bestimmte Diagnose hatten, mit der Verzehrshäufigkeit derer verglichen, die frei von diesem

Symptom oder dieser Diagnose waren. Der Chi-Quadrat-Test diente dem Vergleich der einzelnen Gruppen.

2.4.4 Regressionsanalysen

Um den Zusammenhang der Ernährung und den verschiedenen allergischen Erkrankungen zu untersuchen, wurden multivariate Regressionsanalysen durchgeführt. Grundsätzlich dient die Regressionsanalyse der Untersuchung von Beziehungen zwischen einer abhängigen und einer oder mehreren unabhängigen Variablen. Als Einflussgrößen (unabhängige Variable) sind hier die Nahrungsmittel und die Adjustierungsfaktoren zu betrachten, als Zielgröße (abhängige Variable) das Symptom bzw. die Erkrankung.

Um das Risiko zu erkranken für die Exponierten im Verhältnis zu den nicht Exponierten zu beschreiben, wurde die Odds Ratio als Maß der Effektgröße errechnet. Das 95 %-Konfidenzintervall dient der Einschätzung, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Ergebnis zufällig oder signifikant ist. Somit ist es ein Maß, das die Stabilität des Schätzers garantiert. Enthielt das 95 %-Konfidenzintervall nicht den Wert 1,0, so wurde der Unterschied als statistisch signifikant erachtet.

Im multivariaten Modell wurde für bestimmte Parameter, die als Einflussfaktoren bekannt sind, adjustiert. Dabei handelte es sich um elterliche Atopie, Geschlecht, mütterliche Schulbildung und BMI.

Die computergestützte Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS 14.0 für Windows.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Analysen

3.1.1 Charakteristika der Kohorte

Von ursprünglich 1314 Teilnehmern, die 1990 in die Geburtskohorte aufgenommen wurden, nahmen an der Befragung im Alter von fünfzehn Jahren noch 593 Personen (45,1 %) teil. Die Daten von 575 Teilnehmern konnten für die Auswertungen der vorliegenden Arbeit berücksichtigt werden, da 18 Probanden lediglich einen der beiden Fragebögen ausgefüllt hatten.

Die Kohorte hat sich über die Jahre in verschiedenen Bereichen verändert. Im Folgenden werden die Teilnehmer (Responder) mit denen, die von der Studie ausgeschieden sind (Non-Responder), verglichen.

Geschlecht

Bei der Befragung im fünfzehnten Lebensjahr waren 50,8 % aller Teilnehmer männlich und 49,2 % weiblich, während bei den Non-Respondern die Jungen mit 53 % überwogen ($p = 0,516$; Chi-Quadrat-Test).

Atopiestatus der Eltern

Mehr als die Hälfte der weiterhin aktiven Teilnehmer hatte Eltern mit atopischen Erkrankungen. Im Gegensatz dazu hatte die Mehrheit der Non-Responder keine atopischen Eltern ($p = 0,093$; Chi-Quadrat-Test).

In Tabelle 3.1 ist der Allergiestatus der Eltern der Responder und der Non-Responder dargestellt.

Tabelle 3.1: Atopiestatus der Eltern

Allergiestatus	Responder (n = 573)	Non-Responder (n = 730)
Kein atopisches Elternteil	44,5 %	50,4 %
Ein atopisches Elternteil	41,7 %	36,4 %
Zwei atopische Elternteile	13,8 %	13,2 %

Geschwister

Von den 575 jugendlichen Teilnehmern hatten 39,5 % ältere Geschwister, während in der Gruppe der Non-Responder 42,4 % ältere Geschwister hatten ($p = 0,293$; Chi-Quadrat-Test).

Tabakrauchexposition

Die Tabakrauchexposition der Teilnehmer wurde anhand des Konsumverhaltens der Mütter definiert. In Tabelle 3.2 ist der Anteil der rauchenden Mütter der Responder und der Non-Responder wiedergegeben ($p = 0,001$; Chi-Quadrat-Test). Dabei war der Anteil derjenigen, die keiner Tabakrauchexposition ausgesetzt waren, unter den Respondern mit 71,5 % Prozent höher als bei den Non-Respondern mit 61,6 %.

Tabelle 3.2: Tabakrauchexposition

Rauchen der Mutter	Responder (n = 571)	Non-Responder (n = 473)
Nie geraucht	71,5 %	61,6 %
Unregelm. Raucherin	14,2 %	15,9 %
Regelm. Raucherin (ohne S*)	2,8 %	5,3 %
Regelm. Raucherin (inkl. S*)	11,6 %	17,8 %

* S = Schwangerschaft

Bildung der Eltern

Um das Bildungsniveau der Eltern zu klassifizieren wurde aus den Angaben beider Elternteile ein gemeinsamer Familienkennwert gebildet, bei dem das jeweils höher gebildete Elternteil zur Kategorisierung der gesamten Familie herangezogen wurde. Dies betraf bei der aktuellen Teilnehmergruppe 23 % der Elternpaare. Im Vergleich zu den Müttern hatten die Väter signifikant häufiger eine Schulbildung von mehr als zwölf Jahren ($p < 0,001$). Seit 1990 hat sich die Studienpopulation in Bezug auf die Bildung der Eltern insofern verändert, als dass der relative Anteil der Eltern mit höherem Bildungsniveau um ca. 5 % angestiegen ist, das heißt, bildungsfernere Familien nehmen im Verlauf der Studie seltener regelmäßig an den Follow-ups teil.

Tabelle 3.3: Schulbildung der Eltern

Schulbildung		Responder (n = 558)	Non-Responder (n = 714)
≥ 12 Jahre	Mütter	41,5 %	32,7 %
	Väter	51,0 %	40,6 %
	Eltern	57,5 %	47,9 %

Stilldauer

Tabelle 3.4 zeigt, dass die Stilldauer der Responder sich signifikant von der der Non-Responder unterscheidet ($p < 0,001$; Chi-Quadrat-Test).

Tabelle 3.4: Stilldauer

Stilldauer	Responder (n = 570)	Non-Responder (n = 722)
0-4 Wochen	21,2 %	38,5 %
1-6 Monate	46,1 %	41,4 %
>6 Monate	32,6 %	20,1 %

Nationalität

Zwischen den fünf Studienzentren waren lediglich geringfügige Unterschiede der Teilnehmer hinsichtlich ihrer Nationalität erkennbar ($p = 0,179$; Mann-Whitney-Test). Der Anteil der Personen, die keine deutsche Staatsbürgerschaft hatten, lag bei 2,2 bis 6,8 %. Dabei handelte es sich vor allem um Mittel- und Nordeuropäer, Nordamerikaner und Menschen aus Mittelmeerländern. Im Verlauf der Studie wurde der Anteil der ausländischen Teilnehmer geringer (siehe Tabelle 3.5).

Tabelle 3.5: Nationalität der Teilnehmer

Nationalität	Responder (n = 565)	Non-Responder (n = 710)
Deutschland	96,5 %	92,1 %
Mittel- & Nordeuropa, Nordamerika	1,2 %	2,1 %
Mittelmeerländer	1,1 %	1,5 %
Osteuropa	0,4 %	1,0 %
Naher Osten	0,4 %	1,7 %
Asien	0,2 %	0,7 %
Sonstige Staaten	0,4 %	0,8 %

Studienzentren

Die Daten wurden von fünf Studienzentren in Deutschland erhoben. Der Anteil der Teilnehmer pro Zentrum bei der aktuellen Befragung kann der Abbildung 3.1 entnommen werden.

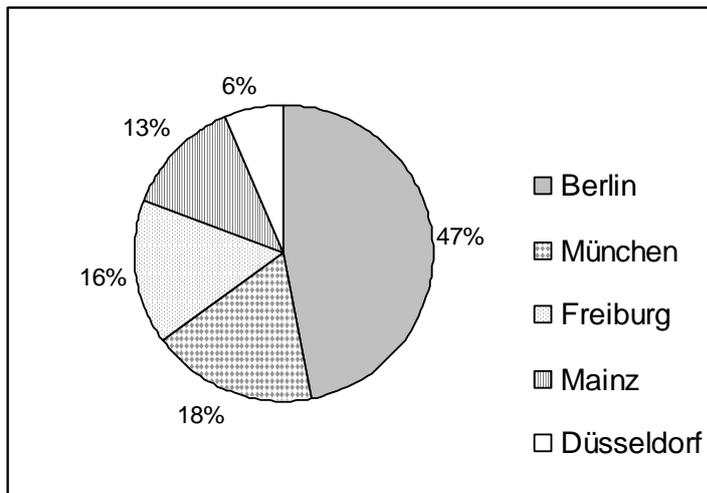


Abbildung 3.1: Verteilung der 575 Studienteilnehmer nach Studienzentrum

Alter

Sowohl Jungen als auch Mädchen waren zum Zeitpunkt der Befragung im Durchschnitt 15,5 Jahre alt. Bedingt durch das Studiendesign sind alle Teilnehmer Jahrgang 1990.

Body-Mass-Index

Die Verteilung des BMI ist in der Tabelle 3.6 nach Geschlecht getrennt dargestellt. Es fehlten die Angaben zu Größe oder Gewicht von 36 Teilnehmern (6,3 %). Die Jungen hatten einen signifikant höheren BMI ($p = 0,002$; t-Test) als die Mädchen.

Tabelle 3.6: BMI (Body-Mass-Index) nach Geschlecht getrennt

	Mädchen (n = 265)	Jungen (n = 274)	Gesamt (n = 539)
Mittelwert (\pm SD*)	20,4 (\pm 2,7)	21,1 (\pm 3,1)	20,8 (\pm 2,9)
Median	19,9	20,7	20,3
Minimum	14,2	13,9	13,9
Maximum	35,0	36,2	36,2

*SD = Standardabweichung

Laut den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter sind Jugendliche, deren BMI über der 97. Perzentile ihrer Altersgruppe liegt, adipös. Liegt der BMI zwischen der 90. und der 97. Perzentile, spricht man von Übergewicht. In der Kohorte waren 15 Jugendliche adipös und 35 hatten Übergewicht. Bei vier Mädchen und drei Jungen lag das Gewicht unter der 3. Perzentile ihrer jeweiligen Altersgruppe. Sie sind somit als untergewichtig einzustufen. Die prozentuale Verteilung kann Tabelle 3.7 entnommen werden.

Tabelle 3.7: Untergewicht, Übergewicht und Adipositas nach Geschlecht getrennt

Perzentile	% der Mädchen (n= 283)	% der Jungen (n= 292)
< 3.	1,4	1
> 3. < 90.	85,2	82,5
> 90. < 97.	5,3	6,8
> 97.	1,8	3,4
Keine Angaben	6,4	6,2

3.1.2 Allergische Erkrankungen und Asthma

Die Prävalenz der Erkrankungen hängt von den jeweiligen Parametern wie beispielsweise Wheezing oder Arzt diagnose Asthma ab und lag hier für Asthma zwischen 8,2 und 19,3 %. In Abbildungen 3.2 bis 3.4 sind die Prävalenzen von Asthma, allergischer Rhinitis und atopischer Dermatitis nach Geschlecht getrennt dargestellt.

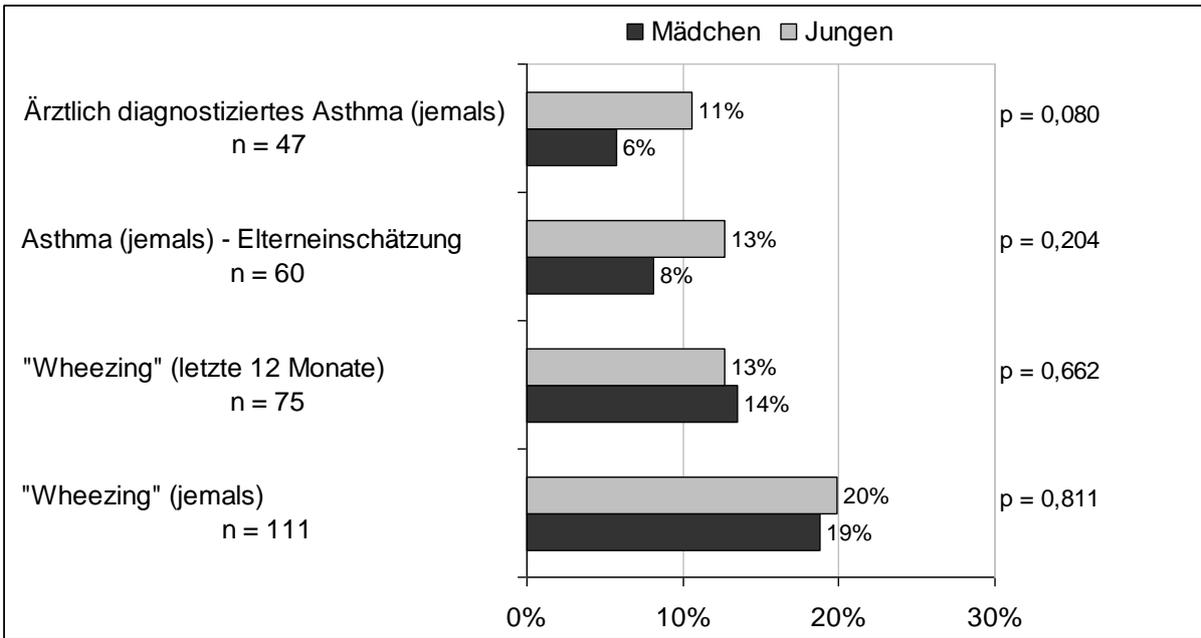


Abbildung 3.2: Asthma und Wheezing, nach Geschlecht getrennt, Alter 15 Jahre (p-Werte für Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen, Chi-Quadrat-Test)

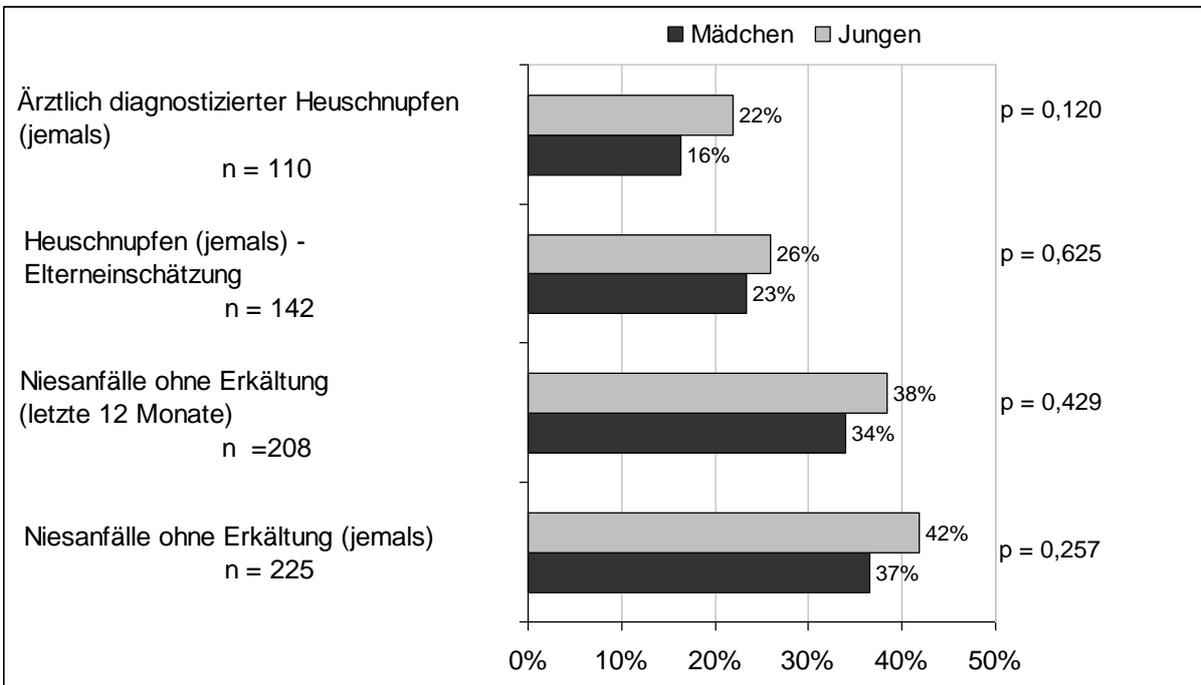


Abbildung 3.3: Allergische Rhinitis, nach Geschlecht getrennt, Alter 15 Jahre (p-Werte für Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen, Chi-Quadrat-Test)

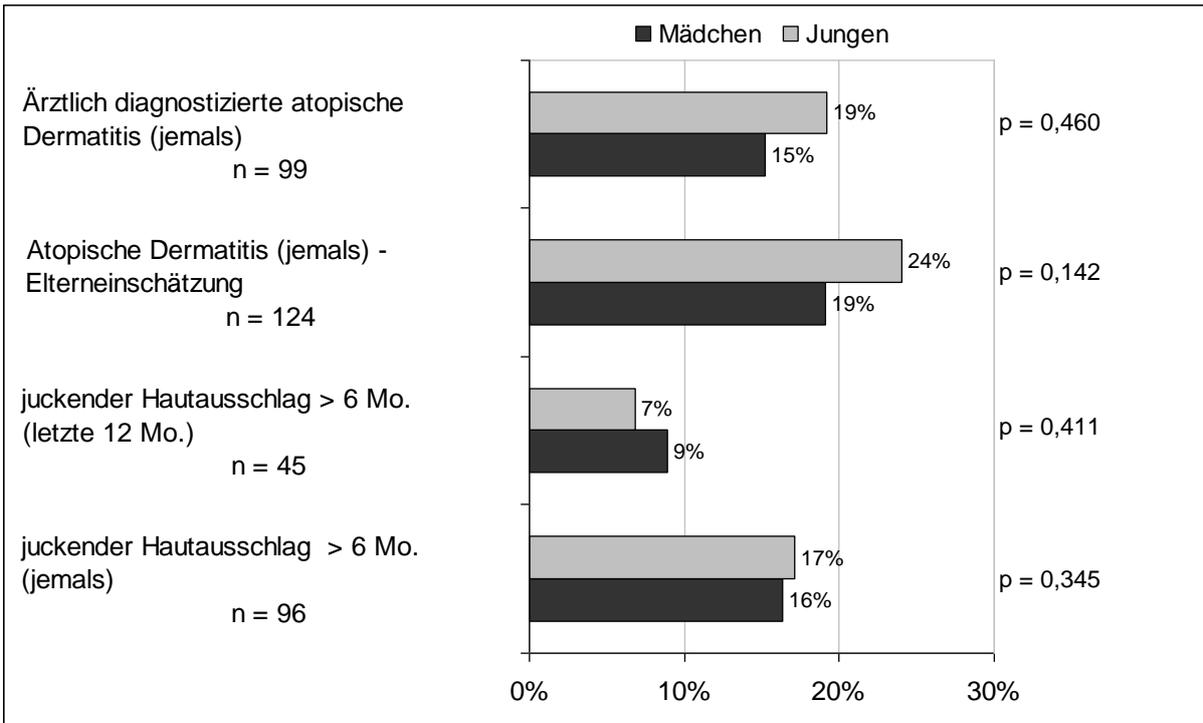


Abbildung 3.4: Atopische Dermatitis, nach Geschlecht getrennt, Alter 15 Jahre (p-Werte für Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen; Chi-Quadrat-Test)

42,8 % der Studienteilnehmer litten aktuell (in vergangenen 12 Monaten) unter Asthma, allergischer Rhinitis oder atopischer Dermatitis. Zehn Personen davon waren von allen drei Erkrankungen, 61 Teilnehmer von zwei Erkrankungen und 175 von einer der Erkrankungen betroffen. Die prozentuale Verteilung allergischer Erkrankungen inklusive Asthma ist in Abbildung 3.5 dargestellt.

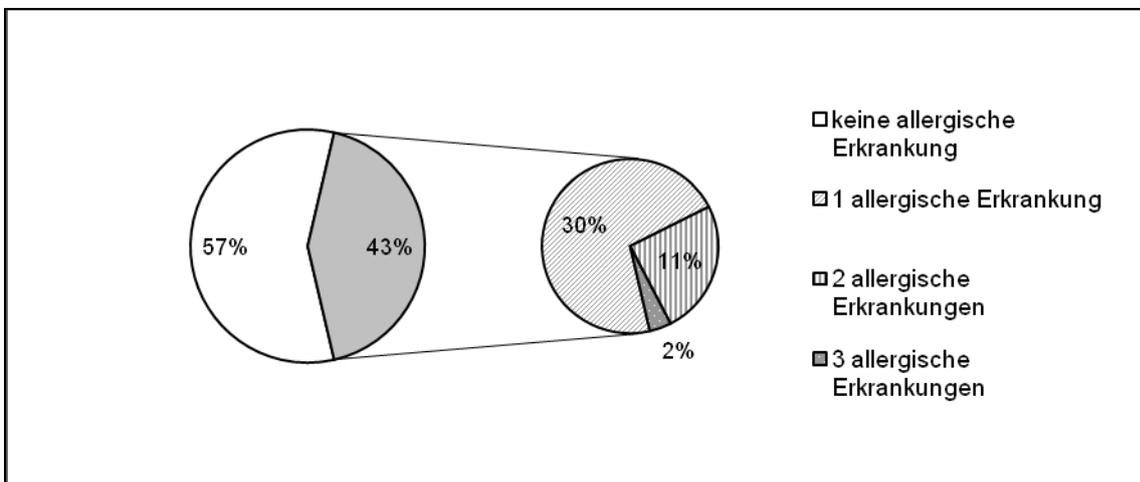


Abbildung 3.5: Anzahl allergischer Erkrankungen (Asthma, allergische Rhinitis, atopische Dermatitis)

3.1.3 Ernährung im fünfzehnten Lebensjahr

Durchschnittlich verzehrten die Jugendlichen 3127g Lebensmittel pro Tag (davon 1705g Getränke). Die Hauptnahrungsmittel waren in absteigender Reihenfolge Milch- und Getreideprodukte, Gemüse, Früchte, Fleisch(-produkte) und Kartoffeln.

Es lassen sich deutliche Unterschiede bei den Ernährungsgewohnheiten der Mädchen und Jungen erkennen. Die Jungen verzehrten insgesamt signifikant mehr als die Mädchen ($p < 0,001$). Betrachtet man den Median der gesamten verzehrten Nahrungsmittel nach Geschlecht getrennt, fällt auf, dass die Jungen insgesamt ca. 600g mehr pro Tag verzehrten (Jungen: 3423g/Tag [25. Perzentile: 2642g/Tag; 75. Perzentile: 4334g/Tag]; Mädchen: 2830g/Tag [25. Perzentile: 2268g/Tag; 75. Perzentile: 3539g/Tag]).

Wie in Tabelle 3.8 zu sehen ist, verzehrten Jungen von jeder Lebensmittelgruppe außer Früchten und Suppen mehr als Mädchen. Besonders deutlich ist der Unterschied von Fleischverzehr und der Aufnahme von Milchprodukten.

Tabelle 3.8: Verzehr von Nahrungsmitteln in g/Tag nach Geschlecht getrennt (signifikante p-Werte fett gedruckt; Mann-Whitney-Test)

Nahrungsmittelgruppe	Median [g*/Tag] (IQR*= 25., 75. Perzentile)		Unterschied Mädchen & Jungen
	Mädchen	Jungen	p-Wert
Fleisch & Fleischprodukte	91 (61, 119)	160 (120, 202)	<0,001
Fisch, Schalentiere	9 (4, 16)	17 (7, 32)	<0,001
Früchte	165 (113, 276)	152 (93, 243)	0,012
Gemüse	164 (128, 209)	183 (142, 241)	<0,001
Kartoffeln & andere Knollen	52 (35, 74)	57 (44, 101)	<0,001
Hülsenfrüchte	1,2 (0,6, 1,2)	1,8 (0,6, 1,8)	<0,001
Gemüse, Kartoffeln & Hülsenfrüchte	222 (180, 271)	265 (201, 332)	<0,001
Milchprodukte	200 (130, 282)	287 (171, 417)	<0,001
Getreide & Getreideprodukte	214 (153, 286)	215 (164, 329)	0,027
Eier und Eierprodukte	9 (4, 20)	10 (7, 19)	0,624
Fett	29 (21, 44)	41 (32, 68)	<0,001
Zucker und Konfekt	43 (31, 60)	49 (35, 73)	0,005
Kuchen	38 (25, 61)	50 (30, 78)	<0,001
Nichtalkoholische Getränke	1515 (1077, 2190)	1878 (1142, 2709)	0,001
Alkoholische Getränke	8 (4, 23)	9 (4, 47)	0,283
Gewürze und Soßen	55 (41, 71)	60 (47, 77)	0,001
Suppen, Bouillons	40 (24, 56)	39 (27, 53)	0,766
Verschiedenes	4 (4, 6)	4 (4, 7)	0,100

* g = Gramm, * IQR = Interquartile Range

In Tabelle 3.9 ist aufgeführt, worin genau die Unterschiede zwischen Mädchen und Jungen bei Fleisch-, Fisch-, Gemüse- und Milchproduktverzehr bestanden.

Tabelle 3.9: Verzehr von Fleisch-, Fisch-, Gemüse- und Milchprodukten in g/Tag nach Geschlecht getrennt (signifikante p-Werte fett gedruckt; Mann-Whitney-Test)

	Median [g*/Tag] (IQR*= 25.,75. Perzentile)		Unterschied Mädchen & Jungen
	Mädchen (n = 283)	Jungen (n = 292)	p-Wert
Nahrungsmittel			
Fleisch & Fleischprodukte	91 (61, 119)	160 (120, 202)	<0,001
Rind	4 (2, 12)	15 (5, 26)	<0,001
Schwein	17 (5, 33)	40 (18, 69)	<0,001
Geflügel	11 (6, 20)	15 (9, 23)	<0,001
Wurstwaren	42 (26, 56)	74 (53, 99)	<0,001
Fisch, Schalentiere	9 (4, 16)	17 (7, 32)	<0,001
Fisch	6 (2, 13)	14 (5, 25)	<0,001
Krebstiere, Muscheln	0,72 (0,72, 0,72)	0,72 (0,72, 0,72)	0,581
Fischprodukte	2 (1, 3)	2 (1, 6)	<0,001
Gemüse (gesamt)	164 (128, 209)	183 (142, 241)	<0,001
Blattgemüse	15 (9, 25)	18 (8, 33)	0,046
Fruchtgemüse	74 (58, 100)	83 (63, 115)	0,008
Wurzelgemüse	16 (12, 28)	16 (11, 26)	0,553
Kohl	17 (13, 24)	22 (16, 32)	<0,001
Pilze	4 (3, 4)	4 (4, 4)	<0,001
Schotengemüse	3 (2, 4)	3 (2, 4)	0,220
Zwiebeln	8 (7, 10)	11 (9, 12)	<0,001
Halmgemüse	6 (3, 14)	5 (3, 9)	0,413
Salat-, Gemüse Mischung	5 (3, 7)	8 (4, 14)	<0,001
Milchprodukte	200 (130, 282)	287 (171, 417)	<0,001
Milch	61 (12, 112)	142 (18, 269)	<0,001
Milchgetränke	12 (3, 32)	12 (2, 52)	0,160
Joghurt	31 (12, 70)	30 (12, 66)	0,526
Quark	9 (4, 18)	10 (5, 20)	0,120
Käse	31 (20, 42)	33 (21, 48)	0,116
Cremedesserts, Pudding	8 (8, 11)	8 (8, 12)	<0,001
Sahne, Schmand	4 (2, 7)	5 (3, 9)	<0,001

* g = Gramm, * IQR = Interquartile Range

3.1.4 Erkrankungen und demographische, anamnestische und klinische Charakteristika

Betrachtet man Teilnehmer mit und ohne Wheezing bzw. Arzt diagnose Asthma, fallen signifikante Unterschiede lediglich bei dem Atopiestatus der Eltern auf (Tabellen 3.10 und 3.11).

Tabelle 3.10: Demographische, anamnestische und klinische Charakteristika und „Wheezing“ (signifikante p-Werte fett gedruckt; Chi-Quadrat-Test)

Expositionsvariable	Wheezing (letzte 12 Monate)	
	N (%)	p-Wert
Alle Teilnehmer (n = 575)	75 (13)	
Geschlecht		
- männlich (n = 290)	37 (13)	0,596
- weiblich (n = 281)	38 (14)	
BMI		
- normal (n = 485)	62 (13)	0,775
- übergewichtig/ adipös (n = 50)	8 (16)	
Elternbildung		
- < 12 Jahre (n = 237)	31 (13)	0,686
- ≥ 12 Jahre (n = 317)	42 (13)	
Tabakrauchexposition		
- nie (n = 405)	46 (11)	0,383
- (un)regelmäßig (n = 147)	28 (17)	
Nationalität		
- deutsch (n = 541)	67 (12)	0,250
- andere Nationalität (n = 20)	5 (25)	
Stilldauer		
- 0-4 Wochen (n = 121)	11 (9)	0,269
- 1-6 Monate (n = 263)	34 (13)	
- > 6 Monate (n = 182)	29 (16)	
Allergiestatus Eltern		
- keine Atopiker (n = 254)	18 (7)	0,001
- ein Atopiker (n = 237)	38 (16)	
- zwei Atopiker (n = 78)	18 (23)	
Geschwister (ältere)		
- ja (n = 227)	37 (16)	0,086
- nein (n = 344)	38 (11)	

Tabelle 3.11: Demographische, anamnestische und klinische Charakteristika und vom Arzt diagnostiziertes Asthma (signifikante p-Werte fett gedruckt; Chi-Quadrat-Test)

Expositionsvariable	Arzt Diagnose Asthma (jemals)	
	N (%)	p-Wert
Alle Teilnehmer (n = 575)	47 (8)	
Geschlecht		
- männlich (n = 292)	37 (10)	0,084
- weiblich (n = 283)	16 (6)	
BMI		
- normal (n = 489)	41 (8)	0,486
- übergewichtig/ adipös (n = 50)	4 (8)	
Elternbildung		
- < 12 Jahre (n = 237)	16 (7)	0,258
- ≥ 12 Jahre (n = 321)	29 (9)	
Tabakrauchexposition		
- nie (n = 408)	25 (6)	0,063
- (un)regelmäßig (n = 163)	21 (14)	
Nationalität		
- deutsch (n = 545)	43 (8)	0,386
- andere Nationalität (n = 20)	3 (15)	
Stilldauer		
- 0-4 Wochen (n = 121)	6 (5)	0,419
- 1-6 Monate (n = 263)	25 (10)	
- > 6 Monate (n = 185)	15 (8)	
Allergiestatus Eltern		
- keine Atopiker (n = 254)	10 (4)	0,002
- ein Atopiker (n = 239)	24 (10)	
- zwei Atopiker (n = 79)	13 (17)	
Geschwister (ältere)		
- ja (n = 227)	19 (8)	0,772
- nein (n = 348)	28 (8)	

Bei Teilnehmern mit und ohne Arzt diagnose allergische Rhinitis bzw. Niesanfälle ohne Erkältung fielen ebenfalls ausschließlich bei dem Atopiestatus der Eltern signifikante Unterschiede im Sinne eines Risikos auf (Tabelle 3.12 und 3.13). Als grenzwertig signifikant zeigte sich das Vorhandensein älterer Geschwister im Sinne einer leichten Protektion.

Tabelle 3.12: Demographische, anamnestiche und klinische Charakteristika und Niesanfälle ohne Erkältung in den letzten 12 Monaten (signifikante p-Werte fett gedruckt, Chi-Quadrat-Test)

Expositionsvariable	Niesanfälle (letzte 12 Monate)	
	N (%)	p-Wert
Alle Teilnehmer (n = 575)	208 (36)	
Geschlecht		
- männlich (n = 291)	112 (39)	0,467
- weiblich (n = 282)	96 (34)	
BMI		
- normal (n = 487)	176 (36)	0,628
- bergewichtig/ adipös (n = 50)	21 (42)	
Elternbildung		
- < 12 Jahre (n = 237)	88 (37)	0,629
- ≥ 12 Jahre (n = 319)	113 (35)	
Tabakrauchexposition		
- nie (n = 407)	143 (35)	0,031
- (un)regelmäßig (n = 162)	62 (33)	
Nationalität		
- deutsch (n = 543)	197 (36)	0,793
- andere Nationalität (n = 20)	6 (30)	
Stilldauer		
- 0-4 Wochen (n = 120)	39 (33)	0,545
- 1-6 Monate (n = 263)	92 (35)	
- > 6 Monate (n = 185)	76 (41)	
Allergiestatus Eltern		
- keine Atopiker (n = 254)	64 (25)	< 0,001
- ein Atopiker (n = 239)	97 (41)	
- zwei Atopiker (n = 78)	46 (59)	
Geschwister (ältere)		
- ja (n = 227)	69 (30)	0,055
- nein (n = 346)	139 (40)	

Tabelle 3.13: Demographische, anamnestische und klinische Charakteristika und allergische Rhinitis (signifikante p-Werte fett gedruckt, Chi-Quadrat-Test)

	Arzt Diagnose allergische Rhinitis (jemals)	
Expositionsvariable	N (%)	p-Wert
Alle Teilnehmer (n = 575)	110 (19)	
Geschlecht		
- männlich (n = 292)	64 (22)	0,120
- weiblich (n = 281)	46 (16)	
BMI		
- normal (n = 487)	94 (19)	0,639
- übergewichtig/ adipös (n = 50)	11 (22)	
Elternbildung		
- < 12 Jahre (n = 236)	50 (21)	0,508
- ≥ 12 Jahre (n = 320)	56 (18)	
Tabakrauchexposition		
- nie (n = 407)	71 (17)	0,391
- (un)regelmäßig (n = 162)	37 (20)	
Nationalität		
- deutsch (n = 543)	100 (18)	0,389
- andere Nationalität (n = 20)	6 (30)	
Stilldauer		
- 0-4 Wochen (n = 120)	19 (16)	0,278
- 1-6 Monate (n = 263)	57 (22)	
- > 6 Monate (n = 185)	34 (18)	
Allergiestatus Eltern		
- keine Atopiker (n = 255)	22 (9)	< 0,001
- ein Atopiker (n = 239)	58 (24)	
- zwei Atopiker (n = 77)	29 (38)	
Geschwister (ältere)		
- ja (n = 226)	37 (16)	0,257
- nein (n = 347)	73 (21)	

Bei den hier betrachteten Expositionsvariablen zeigten sich bei Teilnehmern mit und ohne atopische Dermatitis keine signifikanten Unterschiede (Tabellen 3.14 und 3.15).

Tabelle 3.14: Demographische, anamnestische und klinische Charakteristika und juckender Hautausschlag in den letzten 12 Monaten (signifikante p-Werte fett gedruckt, Chi-Quadrat-Test)

	Juckender Hautausschlag (letzte 12 Mo.)	
Expositionsvariable	N (%)	p-Wert
Alle Teilnehmer (n = 575)	45 (8)	
Geschlecht		
- männlich (n = 292)	20 (7)	0,534
- weiblich (n = 280)	25 (9)	
BMI		
- normal (n = 486)	41 (8)	0,305
- übergewichtig/ adipös (n = 50)	3 (6)	
Elternbildung		
- < 12 Jahre (n = 236)	15 (6)	0,356
- ≥ 12 Jahre (n = 319)	29 (9)	
Tabakrauchexposition		
- nie (n = 405)	31 (8)	0,943
- (un)regelmäßig (n = 163)	13 (9)	
Nationalität		
- deutsch (n = 542)	43 (8)	0,397
- andere Nationalität (n = 20)	0	
Stilldauer		
- 0-4 Wochen (n = 120)	9 (8)	0,959
- 1-6 Monate (n = 262)	19 (7)	
- > 6 Monate (n = 185)	16 (9)	
Allergiestatus Eltern		
- keine Atopiker (n = 255)	21 (8)	0,895
- ein Atopiker (n = 238)	18 (8)	
- zwei Atopiker (n = 77)	6 (8)	
Geschwister (ältere)		
- ja (n = 226)	19 (8)	0,055
- nein (n = 346)	26 (8)	

Tabelle 3.15: Demographische, anamnestische und klinische Charakteristika und vom Arzt diagnostizierte atopische Dermatitis (signifikante p-Werte fett gedruckt, Chi-Quadrat-Test)

Expositionsvariable	Arztdiagnose Atopische Dermatitis (jemals)	
	N (%)	p-Wert
Alle Teilnehmer (n = 575)	99 (17)	
Geschlecht		
- männlich (n = 292)	56 (19)	0,460
- weiblich (n = 282)	43 (15)	
BMI		
- normal (n = 488)	83 (17)	0,340
- übergewichtig/ adipös (n = 50)	10 (20)	
Elternbildung		
- < 12 Jahre (n = 237)	36 (15)	0,600
- ≥ 12 Jahre (n = 320)	59 (18)	
Tabakrauchexposition		
- nie (n = 405)	74 (18)	0,275
- (un)regelmäßig (n = 163)	23 (13)	
Nationalität		
- deutsch (n = 544)	95 (18)	0,089
- andere Nationalität (n = 20)	1 (5)	
Stilldauer		
- 0-4 Wochen (n = 121)	17 (14)	0,306
- 1-6 Monate (n = 263)	41 (16)	
- > 6 Monate (n = 185)	41 (22)	
Allergiestatus Eltern		
- keine Atopiker (n = 255)	35 (14)	0,218
- ein Atopiker (n = 239)	47 (18)	
- zwei Atopiker (n = 78)	17 (22)	
Geschwister (ältere)		
- ja (n = 227)	41 (18)	0,822
- nein (n = 347)	58 (17)	

3.2 Regressionsanalysen - Erkrankungen und Ernährung im fünfzehnten Lebensjahr

Im Folgenden wird der Zusammenhang von Ernährung und Erkrankung im fünfzehnten Lebensjahr mittels Regressionsanalysen untersucht. Dabei wurde im multivariaten Modell für die Einflussfaktoren elterliche Atopie, Geschlecht, mütterliche Schulbildung und BMI adjustiert.

Beispielrechnung

Zur Veranschaulichung sind die Odds Ratios und 95 %-Konfidenzintervalle für „Wheezing in den letzten 12 Monaten“ und Gemüseverzehr bzw. die Einflussvariablen, für die adjustiert wurde, dargestellt. Ein signifikanter Zusammenhang besteht lediglich zwischen „Wheezing“ und elterlicher Atopie.

	OR	95 % KI
Gemüse	1,000	0,996 – 1,003
Elterliche Atopie	2,931	1,595 – 5,386
Geschlecht	1,238	0,721 – 2,124
Mütterliche Schulbildung	1,147	0,669 – 1,966
BMI (Body Mass Index)	1,049	0,960 – 1,146

OR = Odds Ratio, 95 % KI = 95 %-Konfidenzintervall

In den folgenden Tabellen sind lediglich die Odds Ratios und 95 %- Konfidenzintervalle für die jeweilige Krankheit oder das Symptom und die Nahrungsmittel dargestellt, nicht aber für die anderen bekannten Einflussfaktoren.

Asthma

Bei der Analyse von „Wheezing“ und Arzt diagnose Asthma zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang mit der Ernährung.

Tabelle 3.16: Wheezing in letzten 12 Monaten (signifikante Werte fett gedruckt)

Nahrungsmittel *	OR	95 % KI	aOR	95 % KI
Gemüse	0,999	0,996 – 1,002	1,000	0,996 – 1,003
Kartoffeln	0,999	0,992 – 1,005	0,999	0,992 – 1,006
Früchte	1,000	0,998 – 1,001	1,000	0,998 – 1,002
Milch(-produkte)	1,000	0,998 – 1,001	1,000	0,998 – 1,002
Getreide(-produkte)	0,999	0,997 – 1,001	0,999	0,997 – 1,002
Fleisch(-produkte)	0,998	0,994 – 1,001	0,997	0,992 – 1,002
Fisch	0,992	0,977 – 1,007	0,994	0,979 – 1,010
Fett	1,001	0,991 – 1,010	1,003	0,992 – 1,015
Zucker	0,998	0,988 – 1,007	1,000	0,990 – 1,010

OR = Odds Ratio, 95 % KI = 95 %-Konfidenzintervall, aOR = adjustierte Odds Ratio (adjustiert für elterliche Atopie, Geschlecht, mütterliche Schulbildung und BMI)

* Die Risikoschätzungen beziehen sich auf Mehrverzehr pro Gramm pro Tag.

Tabelle 3.17: Arzt diagnose Asthma (signifikante Werte fett gedruckt)

Nahrungsmittel *	OR	95 % KI	aOR	95 % KI
Gemüse	0,998	0,994 – 1,002	0,998	0,993 – 1,002
Kartoffeln	0,997	0,989 – 1,005	0,994	0,985 – 1,003
Früchte	0,999	0,996 – 1,001	1,000	0,997 – 1,002
Milch(-produkte)	1,000	0,999 – 1,002	1,000	0,998 – 1,002
Getreide(-produkte)	1,001	0,998 – 1,003	1,000	0,997 – 1,003
Fleisch(-produkte)	1,001	0,997 – 1,005	0,996	0,991 – 1,002
Fisch	0,997	0,979 – 1,014	0,990	0,971 – 1,010
Fett	1,006	0,995 – 1,017	1,002	0,989 – 1,014
Zucker	0,999	0,988 – 1,010	0,997	0,985 – 1,009

OR = Odds Ratio, 95 % KI = 95 %-Konfidenzintervall, aOR = adjustierte Odds Ratio (adjustiert für elterliche Atopie, Geschlecht, mütterliche Schulbildung und BMI)

* Die Risikoschätzungen beziehen sich auf Mehrverzehr pro Gramm pro Tag.

Allergische Rhinitis

Die Ernährung Jugendlicher mit Niesanfällen ohne Erkältung in den letzten 12 Monaten unterscheidet sich kaum von der Ernährung derer, die nicht dieses Symptom zeigten. Die betroffenen Jugendlichen verzehrten grenzwertig signifikant mehr Fett. Jugendliche, denen die Arztdiagnose allergische Rhinitis gestellt wurde, ließen keine Unterschiede in der Ernährung zu denen ohne diese Diagnose erkennen.

Tabelle 3.18: Niesanfälle ohne Erkältung in letzten 12 Monaten (signifikante Werte fett gedruckt)

Nahrungsmittel *	OR	95 % KI	aOR	95 % KI
Gemüse	1,001	0,999 – 1,003	1,001	0,999 – 1,003
Kartoffeln	1,000	0,995 – 1,004	0,999	0,994 – 1,004
Früchte	1,000	1,000 – 1,002	1,001	1,000 – 1,003
Milch(-produkte)	1,000	0,999 – 1,001	1,000	0,999 – 1,001
Getreide(-produkte)	1,002	1,000 – 1,003	1,002	1,000 – 1,003
Fleisch(-produkte)	1,001	0,998 – 1,003	1,000	0,997 – 1,003
Fisch	1,005	0,996 – 1,015	1,006	0,996 – 1,016
Fett	1,008	1,001 – 1,014	1,008	1,000 – 1,016
Zucker	1,002	0,996 – 1,009	1,006	0,999 – 1,013

g = Gramm, OR = Odds Ratio, 95 % KI = 95 %-Konfidenzintervall, aOR = adjustierte Odds Ratio (adjustiert für elterliche Atopie, Geschlecht, mütterliche Schulbildung und BMI)

* Die Risikoschätzungen beziehen sich auf Mehrverzehr pro Gramm pro Tag.

Tabelle 3.19: Arztdiagnose allergische Rhinitis (signifikante Werte fett gedruckt)

Nahrungsmittel in g *	OR	95 % KI	aOR	95 % KI
Gemüse	0,999	0,997 – 1,002	0,999	0,996 – 1,001
Kartoffeln	1,000	0,995 – 1,005	0,998	0,992 – 1,004
Früchte	0,999	0,998 – 1,001	1,000	0,999 – 1,002
Milch(-produkte)	1,000	0,998 – 1,001	0,999	0,997 – 1,001
Getreide(-produkte)	1,000	0,998 – 1,002	1,000	0,998 – 1,002
Fleisch(-produkte)	1,001	0,999 – 1,004	1,000	0,996 – 1,003
Fisch	1,009	0,998 – 1,019	1,007	0,996 – 1,019
Fett	1,003	0,995 – 1,011	1,001	0,991 – 1,010
Zucker	0,997	0,989 – 1,005	0,998	0,989 – 1,006

OR = Odds Ratio, 95 % KI = 95 %-Konfidenzintervall, aOR = adjustierte Odds Ratio (adjustiert für elterliche Atopie, Geschlecht, mütterliche Schulbildung und BMI)

* Die Risikoschätzungen beziehen sich auf Mehrverzehr pro Gramm pro Tag.

Atopische Dermatitis

Jugendliche mit juckendem Hautausschlag in den letzten 12 Monaten verzehrten signifikant weniger Milch(-produkte) als diejenigen ohne dieses Symptom. Zudem verzehrten sie auch grenzwertig signifikant weniger Gemüse. Die Ernährung der Jugendlichen mit der Arzt diagnose atopische Dermatitis unterschied sich dagegen nicht signifikant von der Ernährung der anderen Jugendlichen.

Tabelle 3.20: Juckender Hautausschlag in letzten 12 Monaten (signifikante Werte fett gedruckt)

Nahrungsmittel *	OR	95 % KI	aOR	95 % KI
Gemüse	0,996	0,992 – 1,001	0,994	0,989 – 1,000
Kartoffeln	1,000	0,992 – 1,008	0,999	0,991 – 1,008
Früchte	0,999	0,996 – 1,001	0,999	0,996 – 1,001
Milch(-produkte)	0,997	0,994 – 0,999	0,996	0,994 – 0,999
Getreide(-produkte)	1,001	0,999 – 1,004	1,000	0,997 – 1,003
Fleisch(-produkte)	1,001	0,997 – 1,005	1,002	0,998 – 1,007
Fisch	0,988	0,968 – 1,009	0,990	0,969 – 1,011
Fett	0,998	0,985 – 1,010	0,992	0,978 – 1,007
Zucker	0,989	0,976 – 1,002	0,988	0,975 – 1,002

OR = Odds Ratio, 95 % KI = 95 %-Konfidenzintervall, aOR = adjustierte Odds Ratio (adjustiert für elterliche Atopie, Geschlecht, mütterliche Schulbildung und BMI)

* Die Risikoschätzungen beziehen sich auf Mehrverzehr pro Gramm pro Tag.

Tabelle 3.21: Arzt diagnose atopische Dermatitis (signifikante Werte fett gedruckt)

Nahrungsmittel *	OR	95 % KI	aOR	95 % KI
Gemüse	0,999	0,997 – 1,002	0,999	0,996 – 1,002
Kartoffeln	1,002	0,997 – 1,008	1,000	0,994 – 1,006
Früchte	0,999	0,997 – 1,000	0,999	0,997 – 1,001
Milch(-produkte)	0,999	0,998 – 1,001	0,999	0,997 – 1,001
Getreide(-produkte)	1,000	0,997 – 1,002	1,000	0,997 – 1,002
Fleisch(-produkte)	1,001	0,998 – 1,004	0,999	0,995 – 1,003
Fisch	1,000	0,989 – 1,012	0,998	0,985 – 1,010
Fett	1,002	0,993 – 1,010	0,999	0,989 – 1,009
Zucker	1,000	0,992 – 1,008	1,000	0,991 – 1,009

OR = Odds Ratio, 95 % KI = 95 %-Konfidenzintervall, aOR = adjustierte Odds Ratio (adjustiert für elterliche Atopie, Geschlecht, mütterliche Schulbildung und BMI)

* Die Risikoschätzungen beziehen sich auf Mehrverzehr pro Gramm pro Tag.

3.3 Ergebnisse der Befragung im zehnten Lebensjahr und Analyse der Neuerkrankungen

Bei der Befragung im zehnten Lebensjahr wurden Daten zu allergischen Erkrankungen, Asthma und Ernährung von 788 Teilnehmern erhoben. Von ihnen nahmen 534 ebenfalls an der Befragung im fünfzehnten Lebensjahr teil. Zudem haben 41 Teilnehmer an der Befragung 2005/6 teilgenommen, nicht aber im Jahr 2000. Die Ernährungsdaten aus der Befragung im zehnten Lebensjahr, die im Folgenden kurz dargestellt werden, werden in der vorliegenden Untersuchung vor allem genutzt, um den Zusammenhang von Neuerkrankungen und Ernährungsverhalten genauer zu analysieren.

3.3.1 Ernährung im zehnten Lebensjahr

Die Ernährung der Studienteilnehmer im zehnten Lebensjahr zeigt geschlechtsspezifische Charakteristika. Die Jungen verzehrten signifikant mehr Fleisch und die Mädchen signifikant mehr Früchte und Gemüse (Tabelle 3.22).

Im Fragebogen gab es die Möglichkeit zwischen sechs Häufigkeitsangaben zu wählen. Für die Analyse wurden anhand des Medians die Gruppen „hoher Verzehr“ und „niedriger Verzehr“ gebildet.

Tabelle 3.22: Verzehr von Nahrungsmitteln nach Geschlecht getrennt (signifikante p-Werte sind fett gedruckt; Chi-Quadrat-Test)

Nahrungsmittelgruppe	Hoher Verzehr N (%)		Unterschied Mädchen & Jungen
	Mädchen (n = 262)	Jungen (n = 269)	p-Wert
Fleisch	144 (55)	179 (67)	0,006
Fisch	159 (61)	170 (63)	0,551
Früchte	150 (58)	122 (45)	0,005
Gemüse	163 (62)	126 (47)	<0,001
Kartoffeln	190 (73)	194 (72)	0,805
Milchprodukte	161 (65)	154 (63)	0,721
Eier	181 (70)	186 (69)	0,907

3.3.2 Neuerkrankungen zwischen zehntem und fünfzehntem Lebensjahr

Als Neuerkrankte wurden die Teilnehmer definiert, denen zwischen dem zehnten und fünfzehnten Lebensjahr erstmalig die Arzt diagnose Asthma, allergische Rhinitis oder atopische Dermatitis gestellt wurde bzw. bei denen erstmalig Symptome dieser Erkrankungen auftraten. Die Neuerkrankten wurden denen gegenübergestellt, die nie die jeweilige Erkrankung bzw. Symptomatik zeigten. Tabelle 3.24 zeigt, wie viele der Teilnehmer nie bzw. neu erkrankt sind.

Tabelle 3.23: Neuerkrankungen

Diagnose/ Symptome	Nie erkrankt in % (weder bis zum 10. noch 15.Lj.)	Neu erkrankt in % (seit dem 10. Lj.)
Wheezing	77,8	9,7
Arzt diagnose Asthma	90,5	4,6
Niesanfälle ohne Erkältung	56,0	16,8
Arzt diagnose AR	80,3	9,0
Juckender Hautausschlag	76,7	7,2
Arzt diagnose AD	78,3	3,4

Lj. = Lebensjahr, AR = allergische Rhinitis, AD = atopische Dermatitis

3.3.3 Langzeitvergleich: Ernährung der Neuerkrankten

Asthma

Für die Betrachtung von Asthma wurden diejenigen, denen bis zum zehnten Lebensjahr nicht die Arzt diagnose Asthma gestellt wurde, ausgewählt. Nun konnte die Ernährung derer, die bis zum fünfzehnten Lebensjahr diese Diagnose bekamen, und jener, die weiterhin frei davon blieben, verglichen werden. Um auch Asthmatiker mit leichteren Symptomen, die nicht in ärztlicher Behandlung waren, zu erfassen, wurden ebenfalls diejenigen betrachtet, die pfeifende oder keuchende Atemgeräusche hatten. In den Tabellen 3.25 und 3.26 sind die Ergebnisse dargestellt.

Die Ernährung derer, bei denen sich pfeifende oder keuchende Atemgeräusche entwickelt hatten oder denen von einem Arzt Asthma diagnostiziert worden war, unterschied sich von der Ernährung der Nichtbetroffenen: Die Neuerkrankten verzehrten im zehnten Lebensjahr signifikant weniger Fisch als die weiterhin Unbetroffenen. Diejenigen mit neu aufgetretenem Wheezing verzehrten zudem signifikant

weniger Eier. Dies ließ sich als eine grobe Tendenz auch bei den Neuerkrankten mit Arztdiagnose Asthma erkennen. Außerdem verzehrte diese Gruppe signifikant weniger Milchprodukte.

Tabelle 3.24: Vergleich der Ernährung der zehnjährigen Teilnehmer, die nie pfeifende und keuchende Atmung hatten, mit derer, die dieses Symptom nach dem zehnten Lebensjahr entwickelten (signifikante p-Werte sind fett gedruckt; Chi-Quadrat-Test)

Nahrungsmittelgruppe	Hoher Verzehr (%)		Unterschied p-Wert
	Nie Wheezing (n = 411)	Seit 10.Lj. Wheezing (n = 51)	
Fleisch	61,3	60,8	0,946
Fisch	65,7	45,1	0,004
Früchte	51,2	47,1	0,575
Gemüse	53,8	51,0	0,709
Kartoffeln	73,2	66,7	0,323
Milchprodukte	65,3	54,2	0,129
Eier	71,8	56,0	0,021

Lj. = Lebensjahr

Tabelle 3.25: Vergleich der Ernährung der zehnjährigen Teilnehmer, bei denen nie Asthma diagnostiziert wurde, mit derer, bei denen nach dem zehnten Lebensjahr Asthma diagnostiziert wurde (signifikante p-Werte sind fett gedruckt; Chi-Quadrat-Test)

Nahrungsmittelgruppe	Hoher Verzehr (%)		Unterschied p-Wert
	Nie Asthma (n = 372)	Seit 10.Lj. Asthma (n = 19)	
Fleisch	62,2	52,6	0,405
Fisch	65,5	33,3	0,005
Früchte	52,7	36,8	0,177
Gemüse	53,6	52,6	0,936
Kartoffeln	73,0	68,4	0,659
Milchprodukte	64,9	43,1	0,044
Eier	71,7	68,4	0,758

Lj. = Lebensjahr

Allergische Rhinitis

Bei der Betrachtung der Jugendlichen, die zwischen dem zehnten und fünfzehnten Lebensjahr an allergischer Rhinitis erkrankten, wurden folgende Parameter gewertet: „Arztdiagnose allergische Rhinitis“ sowie „Niesanfälle ohne Erkältung“. Dabei fiel auf, dass die Jugendlichen, denen erstmals zwischen dem zehnten und fünfzehnten Lebensjahr die Diagnose allergische Rhinitis gestellt wurde, signifikant weniger Fisch und gekochtes Gemüse verzehrten als diejenigen, denen diese Diagnose nie gestellt wurde. Tendenzen zeigten sich in Bezug auf Fisch, Gemüse und Milchprodukte.

Tabelle 3.26: Vergleich der Ernährung der zehnjährigen Teilnehmer, die nie Niesanfälle ohne Erkältung hatten, mit derer, die dieses Symptom nach dem zehnten Lebensjahr entwickelten (signifikante p-Werte sind fett gedruckt; Chi-Quadrat-Test)

Nahrungsmittelgruppe	Hoher Verzehr (%)		Unterschied p-Wert
	Nie Niesanfälle (n = 296)	Seit 10.Lj. Niesanfälle (n = 89)	
Fleisch	61,8	62,5	0,902
Fisch	66,2	58,4	0,179
Früchte	50,5	53,9	0,572
Gemüse	54,2	48,9	0,383
Kartoffeln	71,1	73,0	0,722
Milchprodukte	65,4	69,1	0,537
Eier	71,4	71,9	0,930

Lj. = Lebensjahr

Tabelle 3.27: Vergleich der Ernährung der zehnjährigen Teilnehmer, bei denen nie allergische Rhinitis diagnostiziert wurde, und derer, bei denen nach dem zehnten Lebensjahr allergische Rhinitis diagnostiziert wurde (signifikante p-Werte sind fett gedruckt; Chi-Quadrat-Test)

Nahrungsmittelgruppe	Hoher Verzehr (%)		Unterschied p-Wert
	Nie AR (n = 412)	Seit 10.Lj. AR (n = 46)	
Fleisch	62,5	56,5	0,429
Fisch	65,5	43,5	0,003
Früchte	53,1	45,7	0,340
Gemüse	54,4	39,1	0,050
Kartoffeln	72,5	67,4	0,464
Milchprodukte	64,3	59,5	0,541
Eier	70,5	66,7	0,595

AR = allergische Rhinitis, Lj. = Lebensjahr

Atopische Dermatitis

Als Parameter für atopische Dermatitis wurden hier sowohl juckender Hautausschlag über sechs Monate als auch die Arzt diagnose atopische Dermatitis herangezogen. Es ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede bei der Ernährung.

Tabelle 3.28: Vergleich der Ernährung der zehnjährigen Teilnehmer, die nie juckenden Hautausschlag über 6 Monate hatten, mit derer, die dieses Symptom nach dem zehnten Lebensjahr entwickelten (signifikante p-Werte sind fett gedruckt; Chi-Quadrat-Test)

Nahrungsmittelgruppe	Hoher Verzehr (%)		Unterschied p-Wert
	Nie Ausschlag (n = 404)	Seit 10.Lj. Ausschlag (n = 38)	
Fleisch	60,6	71,1	0,206
Fisch	61,8	65,8	0,624
Früchte	49,8	60,5	0,204
Gemüse	51,3	55,3	0,639
Kartoffeln	71,6	78,4	0,381
Milchprodukte	61,1	77,1	0,061
Eier	68,3	78,9	0,175

Lj. = Lebensjahr

Tabelle 3.29: Vergleich der Ernährung der zehnjährigen Teilnehmer, bei denen nie atopische Dermatitis diagnostiziert wurde und derer, bei denen nach dem zehnten Lebensjahr atopische Dermatitis diagnostiziert wurde (signifikante p-Werte sind fett gedruckt; Chi-Quadrat-Test)

Nahrungsmittelgruppe	Hoher Verzehr (%)		Unterschied p-Wert
	Nie AD (n = 394)	Seit 10.Lj. AD (n = 17)	
Fleisch	62,2	58,8	0,776
Fisch	63,7	64,7	0,932
Früchte	50,9	58,8	0,522
Gemüse	50,9	50,0	0,943
Kartoffeln	72,5	64,7	0,481
Milchprodukte	64,2	62,5	0,888
Eier	69,6	52,9	0,145

AD = atopische Dermatitis, Lj. = Lebensjahr

Regressionsanalysen

Der Zusammenhang von Ernährung und Erkrankung konnte nun durch die Anwendung von Regressionsanalysen auch für die Neuerkrankten genauer beschrieben werden. Im multivariaten Modell wurde wieder für elterliche Atopie, Geschlecht, mütterliche Schulbildung und BMI adjustiert.

Asthma

Durch uni- und multivariate Regressionsanalysen konnten die zuvor beschriebenen Ergebnisse dahingehend bestätigt werden, dass die Neuerkrankten im zehnten Lebensjahr signifikant weniger Fisch verzehrten als die weiterhin nicht Betroffenen. Der geringere Verzehr von Eiern war dagegen nach Adjustierung nicht mehr zu erkennen. Außerdem zeigte sich, dass diejenigen, denen die Arztdiagnose Asthma zwischen dem zehnten und fünfzehnten Lebensjahr gestellt wurde, signifikant weniger Milchprodukte verzehrten.

Tabelle 3.30: Wheezing in letzten 12 Monaten (signifikante Werte fett gedruckt)

Nahrungsmittel *	OR	95 % KI	aOR	95 % KI
Fleisch	0,980	0,540 – 1,778	0,957	0,513 – 1,784
Fisch	0,429	0,238 – 0,773	0,464	0,252 – 0,857
Früchte	0,846	0,472 – 1,516	0,983	0,534 – 1,812
Gemüse	0,779	0,491 – 1,236	0,772	0,488 – 1,223
Kartoffeln	0,732	0,393 – 1,363	0,702	0,364 – 1,355
Milch (-produkte)	0,627	0,342 – 1,150	0,582	0,306 – 1,108
Eier	0,500	0,275 – 0,909	0,562	0,300 – 1,053

OR = Odds Ratio, 95 % KI = 95 %-Konfidenzintervall, aOR = adjustierte Odds Ratio

* Die Risikoschätzungen beziehen sich auf hohen versus geringen Verzehr.

a = adjustiert für elterliche Atopie, Geschlecht, mütterliche Schulbildung und BMI

Tabelle 3.31: Arzt diagnose Asthma (signifikante Werte fett gedruckt)

Nahrungsmittel *	OR	95 % KI	aOR	95 % KI
Fleisch	0,676	0,268 – 1,705	0,652	0,254 – 1,675
Fisch	0,263	0,097 – 0,718	0,258	0,093 – 0,716
Früchte	0,524	0,202 – 1,359	0,533	0,201 – 1,413
Gemüse	0,830	0,402 – 1,711	0,841	0,406 – 1,742
Kartoffeln	0,800	0,296 – 2,161	0,809	0,294 – 2,220
Milch (-produkte)	0,393	0,154 – 1,004	0,368	0,141 – 0,958
Eier	0,855	0,317 – 2,309	0,833	0,305 – 2,275

OR = Odds Ratio, 95 % KI = 95 %-Konfidenzintervall, aOR = adjustierte Odds Ratio (adjustiert für elterliche Atopie, Geschlecht, mütterliche Schulbildung und BMI)

* Die Risikoschätzungen beziehen sich auf Mehrverzehr pro Gramm pro Tag.

Allergische Rhinitis

Bezüglich allergischer Rhinitis konnte bei denjenigen, die in den letzten 12 Monaten unter Niesanfällen ohne Erkältung litten und denen, die dieses Symptom nicht hatten, kein Unterschied in der Ernährung festgestellt werden

Allerdings fiel auf, dass die Jugendlichen, denen erstmals zwischen dem zehnten und fünfzehnten Lebensjahr die Diagnose allergische Rhinitis gestellt wurde im Gegensatz zu denjenigen, denen diese Diagnose nie gestellt wurde, signifikant weniger Fisch und Gemüse verzehrten.

Tabelle 3.32: Niesanfälle ohne Erkältung in letzten 12 Monaten (signifikante Werte fett gedruckt)

Nahrungsmittel *	OR	95 % KI	aOR	95 % KI
Fleisch	1,031	0,631 – 1,686	0,993	0,589 – 1,675
Fisch	0,717	0,441 – 1,166	0,747	0,448 – 1,244
Früchte	1,147	0,713 – 1,845	1,247	0,749 – 2,075
Gemüse	0,843	0,594 – 1,197	0,815	0,564 – 1,176
Kartoffeln	1,101	0,647 – 1,875	1,024	0,588 – 1,783
Milch (-produkte)	1,183	0,694 – 2,017	1,057	0,602 – 1,853
Eier	1,024	0,605 – 1,734	1,366	0,769 – 2,429

OR = Odds Ratio, 95 % KI = 95 %-Konfidenzintervall, aOR = adjustierte Odds Ratio (adjustiert für elterliche Atopie, Geschlecht, mütterliche Schulbildung und BMI)

* Die Risikoschätzungen beziehen sich auf Mehrverzehr pro Gramm pro Tag.

Tabelle 3.33: Arzt diagnose Allergische Rhinitis (signifikante Werte fett gedruckt)

Nahrungsmittel *	OR	95 % KI	aOR	95 % KI
Fleisch	0,780	0,421 – 1,445	0,910	0,470 – 1,760
Fisch	0,405	0,218 – 0,750	0,411	0,214 – 0,792
Früchte	0,743	0,403 – 1,370	0,857	0,447 – 1,644
Gemüse	0,526	0,290 – 0,951	0,507	0,271 – 0,947
Kartoffeln	0,784	0,408 – 1,506	0,786	0,391 – 1,579
Milch (-produkte)	0,816	0,426 – 1,565	0,822	0,410 – 1,649
Eier	0,837	0,435 – 1,612	1,054	0,519 – 2,142

OR = Odds Ratio, 95 % KI = 95 %-Konfidenzintervall, aOR = adjustierte Odds Ratio (adjustiert für elterliche Atopie, Geschlecht, mütterliche Schulbildung und BMI)

* Die Risikoschätzungen beziehen sich auf Mehrverzehr pro Gramm pro Tag.

Atopische Dermatitis

Die Ernährung derer mit neu aufgetretenem juckenden Hautausschlag über sechs Monate oder rezenter Arzt diagnose atopische Dermatitis unterschied sich nicht von der Ernährung derer, die nicht unter diesem Symptom litten bzw. nicht diese Arzt diagnose erhalten hatten.

Tabelle 3.34: Juckender Hautausschlag in letzten 12 Monaten (signifikante Werte fett gedruckt)

Nahrungsmittel *	OR	95 % KI	aOR	95 % KI
Fleisch	1,596	0,770 – 3,309	1,490	0,701 – 3,165
Fisch	1,191	0,529 – 2,399	1,385	0,667 – 2,875
Früchte	1,549	0,785 – 3,054	1,708	0,837 – 3,484
Gemüse	0,888	0,571 – 1,381	0,899	0,582 – 1,389
Kartoffeln	1,435	0,637 – 3,233	1,331	0,579 – 3,062
Milch (-produkte)	2,146	0,949 – 4,854	2,052	0,892 – 4,722
Eier	1,738	0,775 – 3,898	1,645	0,724 – 3,738

OR = Odds Ratio, 95 % KI = 95 %-Konfidenzintervall, aOR = adjustierte Odds Ratio (adjustiert für elterliche Atopie, Geschlecht, mütterliche Schulbildung und BMI)

* Die Risikoschätzungen beziehen sich auf Mehrverzehr pro Gramm pro Tag.

Tabelle 3.35: Arzt diagnose Atopische Dermatitis (signifikante Werte fett gedruckt)

Nahrungsmittel *	OR	95 % KI	aOR	95 % KI
Fleisch	0,867	0,323 – 2,326	0,882	0,302 – 2,582
Fisch	1,046	0,379 – 2,887	0,874	0,300 – 2,547
Früchte	1,379	0,514 – 3,695	1,567	0,536 – 4,580
Gemüse	1,259	0,868 – 1,825	1,220	0,820 – 1,817
Kartoffeln	0,695	0,251 – 1,925	0,505	0,169 – 1,511
Milch (-produkte)	0,928	0,330 – 2,611	0,732	0,245 – 2,189
Eier	0,490	0,185 – 1,302	0,373	0,130 – 1,069

OR = Odds Ratio, 95 % KI = 95 %-Konfidenzintervall, aOR = adjustierte Odds Ratio (adjustiert für elterliche Atopie, Geschlecht, mütterliche Schulbildung und BMI)

* Die Risikoschätzungen beziehen sich auf Mehrverzehr pro Gramm pro Tag.

4 Diskussion

Es ist allgemeiner Konsens, dass der Anstieg der Prävalenz atopischer Erkrankungen in den letzten Jahren nicht allein einer verbesserten und intensiver betriebenen Diagnostik zugeschrieben werden kann (Mitchell 1983; Robertson et al. 1991; Yunginger et al. 1992). Zudem ist eine Veränderung in der genetischen Veranlagung in einem so kurzen Zeitraum unwahrscheinlich, wohl aber die Modifikation epigenetischer Faktoren (vel Szic et al. 2010). Näherliegende Erklärungen beziehen sich daher auf die Veränderungen in der industrialisierten Welt hinsichtlich der Exposition gegenüber exogenen Faktoren wie Schadstoffen und Allergenen, die Asthma und Allergien begünstigen. Eine weitere Hypothese stellt einen Zusammenhang zwischen dem vermehrten Auftreten von atopischen Erkrankungen und der veränderten Ernährung mit einer reduzierten Aufnahme von Gemüse, Früchten und Fisch her (Seaton et al. 1994). Diese Ernährungshypothese schreibt dem Wandel des Speiseplans, vor allem was die Antioxidantien und Fette angeht, eine entscheidende Rolle beim Prävalenzanstieg von atopischen Erkrankungen zu.

In der vorliegenden Studie wurde der in der Ernährungshypothese beschriebene Zusammenhang von Ernährung und atopischen Erkrankungen sowie Asthma bei Kindern und Jugendlichen anhand longitudinaler Daten analysiert. Während andere Studien zu diesem Thema vor allem auf Querschnittsdaten basieren oder sich mit der mütterlichen Ernährung während der Schwangerschaft beschäftigen, wurden hier mit Hilfe validierter Fragebögen in einer longitudinalen Studie Daten über die Ernährung von Kindern über viele Jahre hinweg erhoben.

Dabei ist es gelungen, Unterschiede zwischen den Ernährungsgewohnheiten derjenigen, die zwischen dem zehnten und fünfzehnten Lebensjahr erstmalig Asthma oder eine allergische Rhinitis entwickelten und derer, die nie davon betroffen waren, festzustellen. Allerdings konnten hauptsächlich stabile Effekte, wie der Einfluss von Fischverzehr, abgebildet werden. Eine Gen-Ernährungsinteraktion lässt sich nur vermuten, da in der vorliegenden Studie nicht nach Methylierungsmustern gesucht wurde, die laut neueren Studien eine wichtige Rolle spielen (Hollingsworth et al. 2008). Während wir einzelne Nahrungsmittel betrachtet haben, wurde in anderen Studien die Wirkung einzelner Nährstoffe analysiert, so z.B. Vitamin D, dem eine entzündungshemmende Wirkung zugesprochen wird (Herr et al. 2011).

Im Folgenden werden das Studiendesign, eingesetzte Instrumente sowie die Ergebnisse diskutiert. Zusammenfassend ist hervorzuheben, dass sowohl die hohe Fallzahl als auch die longitudinale Betrachtungsweise und die Anwendung validierter Fragebögen für die Qualität der vorliegenden Ergebnisse sprechen.

4.1 Studiendesign

Als Teil der Multizentrischen Allergiestudie, einer Kohortenstudie, die bereits 1990 begonnen wurde, konnte die vorliegende Untersuchung auf einen großen Datenreichtum zurückgreifen.

Dabei blieb zu beachten, dass über die Jahre ein Teil der Probanden die Teilnahme an der Studie eingestellt hatte und somit geringfügige Veränderungen der Charakteristika der Kohorte zu verzeichnen waren, die im Ergebnisteil genauer beschrieben wurden. Der Anteil an Teilnehmern mit folgenden Charakteristika ist gestiegen: elterliche Atopie, lange Stillzeit, höhere Schulbildung der Eltern und geringe Tabakrauchexposition während der Schwangerschaft sowie im Säuglings- und Kleinkindesalter. Für die wichtigsten Faktoren, d. h. elterliche Atopie, mütterliche Schulbildung und Geschlecht wurde daher adjustiert, sodass die vorliegenden Daten reliabel sind.

Vor allem bei der letzten Befragung war die Beteiligung der einzelnen Zentren verschieden. Da es bei der Ernährung regionale Unterschiede gibt, sind die erhobenen Daten nur für bestimmte Regionen in Deutschland repräsentativ, wobei auch anzumerken ist, dass sich Ernährungsmuster im Rahmen der Globalisierung immer weiter angleichen.

4.1.1 Fragebögen

Um die Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu gewährleisten, muss die hier verwendete Definition der verschiedenen atopischen Erkrankungen berücksichtigt werden. Der zugrunde liegende Fragebogen zu atopischen Erkrankungen entstand in Anlehnung an den ISAAC-Fragebogen (Asher et al. 1995). Dieser ermöglicht es, Art und Schweregrad der jeweiligen atopischen Erkrankung einzuschätzen. Bei der vorliegenden Arbeit wurden je Erkrankung vier Fragen berücksichtigt, um sowohl leicht als auch schwer Betroffene zu erfassen und die Aktualität der Erkrankung zu bewerten. Dabei wurde nach Symptomen und nach der Diagnose-Einschätzung sowohl von den Eltern als auch vom Arzt gefragt. So konnten für jede Erkrankung zwei Gruppen

gebildet werden: eine derjenigen, die die Symptome aufwiesen, und eine derer, bei denen ein Arzt die Erkrankung diagnostiziert hatte. Während die erste Gruppe möglicherweise Teilnehmer einschloss, die nicht von der jeweiligen Erkrankung betroffen waren, fehlten unter Umständen Personen, die von der Erkrankung nur leicht betroffen waren, in der zweiten Gruppe. Um möglichst aussagekräftige Ergebnisse in Bezug auf die tatsächlich Erkrankten zu erhalten, wurden daher in der hier vorliegenden Untersuchung die verschiedenen Gruppen jeweils getrennt betrachtet. Zudem wurde gesondert nach Symptomen in den letzten 12 Monaten gefragt, um zu bewerten, inwieweit die Krankheit im vergangenen Jahr eine Rolle gespielt hatte.

Einen besonderen Fall stellte die Erkrankung atopische Dermatitis dar. Hier wurde wie folgt nach dem Symptom gefragt: „Hatte ihr Kind irgendwann einmal einen juckenden Hautausschlag, der stärker oder schwächer über mindestens sechs Monate auftrat?“. Die Dauer von sechs Monaten ist hier allerdings kritisch zu betrachten: Es gibt viele Personen mit atopischer Dermatitis, deren Symptome unter anderem durch die medikamentöse Therapie nicht für sechs Monate am Stück präsent sind. Dies wird auch in den Ergebnissen deutlich, bei denen auffällt, dass anders als bei den anderen Erkrankungen die Gruppe derer, die die Symptome aufweisen, kleiner ist, als die derer, bei denen die Erkrankung von einem Arzt diagnostiziert wurde, da nur bei besonders schwerer Erkrankung oder unzureichender Therapie Symptome über sechs Monate bestehen.

Bezüglich der Daten zur Ernährung ist kritisch anzumerken, dass zwei verschiedene Fragebögen verwendet wurden. Im zehnten Lebensjahr kam ein kürzerer, nicht-validierter Ernährungs-Fragebogen zum Einsatz. Der Fragebogen im fünfzehnten Lebensjahr hingegen ist ausführlicher. Um die Daten beider Fragebögen optimal vergleichen zu können, wurden Lebensmittel zu Gruppen zusammengefasst. Der zweite Fragebogen ist validiert und liefert somit sehr zuverlässige Daten zur Ernährung. Aus diesem Grund wurde ein Schwerpunkt auf die Ernährung im fünfzehnten Lebensjahr gesetzt und im Anschluss ein Vergleich zur Ernährung im zehnten Lebensjahr gezogen. Bei der Befragung im zehnten Lebensjahr ist davon auszugehen, dass die Beantwortung durch die Eltern stattfand. Im fünfzehnten Lebensjahr wurde nicht festgelegt, durch wen die Fragebögen auszufüllen sind. Daher wurden die Fragen zum Teil von den Jugendlichen selbst, zum Teil von den Eltern beantwortet. Auch wenn im Fragebogendesign festgelegt wäre, wer die Fragen hätte beantworten sollen, müsste von ähnlichen Problemen ausgegangen werden: In diesem Alter haben die Eltern häufig

nicht den Überblick, was ihre Kinder verzehren, bzw. kann es für Jugendliche schwer sein, eine Aussage über die Nahrungsaufnahme des gesamten vergangenen Jahres zu machen. Zudem wäre anzunehmen, dass einige Jugendliche möglicherweise beschreiben, was sie essen sollten, und nicht, was sie tatsächlich essen. Insgesamt bildet der Fragebogen eine Momentaufnahme der Ernährung ab, auch wenn nach der Ernährung des gesamten vergangenen Jahres gefragt wurde, denn neben jahreszeitlichen Schwankungen ändern sich die Ernährungsgewohnheiten Jugendlicher häufig und schnell.

Von früheren Befragungen war die Tabakrauchexposition der Teilnehmer im Kindesalter bekannt. Allerdings wäre nun auch der Tabakkonsum der Jugendlichen selbst von Interesse gewesen. Hier wäre jedoch die Glaubwürdigkeit der Angaben fraglich, da in diesem Alter der Konsum häufig vor den Eltern geheim gehalten wird.

Im fünfzehnten Lebensjahr erfolgte zudem lediglich eine postalische Befragung. Ein Prick-Test oder Bluttest (IgE) hätte möglicherweise weitere interessante Informationen über den Grad der Sensibilisierung liefern können. Im Allgemeinen korrelieren die Sensibilisierungsdaten von Fünfzehnjährigen und Dreizehnjährigen stark, sodass hier die Daten, die zwei Jahre zuvor in der MAS erhoben wurden, auch für die Fünfzehnjährigen aussagekräftig sein sollten. Weitere Nachfolgeuntersuchungen mit Erfassung von Sensibilisierung, atopischen Erkrankungen sowie Asthma bronchiale, Ernährung und Gewicht sind geplant, wurden bislang aber noch nicht durchgeführt.

4.1.2 Adjustierungsvariablen

Für die Entstehung allergischer Erkrankungen sind diverse Risiko- bzw. Einflussfaktoren bekannt. Als klassischer Risikofaktor ist vor allem die familiäre Vorbelastung in großen epidemiologischen Studien gut dokumentiert (Devereux et al. 2005; Torres-Borrego et al. 2008). In der vorliegenden Arbeit wurde daher eine Adjustierung für die folgenden Faktoren vorgenommen: elterliche Atopie, Geschlecht, mütterliche Schulbildung und BMI. Die Relevanz der Adjustierung zeigte sich in den Ergebnissen der MAS-Kohorte, in der die elterliche Atopie den stärksten Risikofaktor für atopische Erkrankungen darstellte (Lau et al. 2002). Auch das Geschlecht, die mütterliche Schulbildung und der BMI spielten im Zusammenhang mit der Ernährung eine bedeutende Rolle. Jungen verzehren z. B. signifikant mehr Fleisch, Mädchen dagegen mehr Früchte. Das Bildungsniveau der Eltern ist sowohl bei der Prävalenz allergischer Erkrankungen und Asthma als auch beim Essverhalten von Relevanz. Somit kann

davon ausgegangen werden, dass mit vorgenommener Adjustierung besonders aussagekräftige Daten zum Zusammenhang von Ernährung und atopischen Erkrankungen gewonnen werden konnten.

4.2 Einordnung der Ergebnisse zum Einfluss verschiedener Nahrungsmittel

In der Auswertung der erhobenen Daten zeigten sich vor allem Zusammenhänge zwischen den atopischen Erkrankungen und dem Verzehr von Fisch, Gemüse, Früchten und Milchprodukten. Dies stimmt mit den Ergebnissen anderer Studien überein, sodass im Folgenden speziell auf diese Nahrungsmittelgruppen eingegangen wird.

4.2.1 Fischverzehr

Bei der longitudinalen Betrachtung der Ernährung unserer Studienteilnehmer gab es signifikante Unterschiede zwischen den Neuerkrankten und denjenigen, die weiterhin nicht von der jeweiligen Erkrankung betroffen waren. Am deutlichsten war der Zusammenhang von Fischverzehr und Asthma bzw. allergischer Rhinitis. Beim Asthma war sowohl bei der Frage nach der Symptomatik als auch bei der Arzt diagnose ein deutlicher Zusammenhang mit dem Fischverzehr zu sehen. Bei der allergischen Rhinitis war dies lediglich für die Teilnehmer mit der Arzt diagnose zutreffend, nicht aber für diejenigen, die lediglich Rhinitis-Symptome aufwiesen.

Diese Ergebnisse legen nahe, dass ein hoher Fischverzehr protektiv gegenüber der Entstehung von Asthma und allergischer Rhinitis sein kann. Eine mögliche Erklärung dafür ist die Tatsache, dass vor allem ölige Fischarten eine der wichtigsten Quellen von langkettigen Omega-3 mehrfach ungesättigten Fettsäuren (polyunsaturated fatty acids = PUFAs) sind. PUFAs spielen eine wichtige Rolle bei der Prävention und Therapie verschiedener Pathologien (La Guardia et al. 2005). Die in Fischöl vorhandenen Omega-3 Fettsäuren Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure können die Entstehung bzw. den Schweregrad von Asthma beeinflussen (Kremer et al. 1987). Sie inhibieren die Bildung von Prostaglandinen und Leukotrienen aus Arachidonsäure und supprimieren die Funktion der Neutrophilen und somit eine Entzündungsreaktion (Lee et al. 1985; Calder et al. 2000). Zudem bewirken Prostaglandine bei T-Zellen eine reduzierte Bildung von Interferon gamma, ohne die

Bildung von Interleukin 4 zu beeinflussen. Da Interleukin 4 ein Wachstumsfaktor für T2-Helferzellen ist und die Synthese von Immunglobulin E fördert, Interferon gamma aber den gegenteiligen Effekt hat, könnten Prostaglandine zu allergischer Sensibilisierung beitragen (Black et al. 1997; Calder et al. 2000; Prescott et al. 2004).

Eicosapentaensäure reduziert die Bildung inflammatorischer Zytokine wie Interleukin 1, 2, 6 und Tumor-Nekrose-Faktor (TNF), welcher gewöhnlich bei Asthmatikern erhöht ist und die bronchiale Hyperreagibilität mitbedingt (Endres et al. 1989; Broide et al. 1992; Anticevich et al. 1995; Thomas et al. 1995; La Guardia et al. 2005)

Mit dem reduzierten Verzehr von omega-3 Fettsäuren geht die vermehrte Aufnahme von omega-6 Fettsäuren einher. Diese werden zu Arachidonsäure umgewandelt und zu Prostaglandinen, Thromboxan und Leukotrienen metabolisiert, welche wie erwähnt mit dem Entzündungsprozess bei Asthma und Atopie assoziiert sind (Geronikaki et al. 2006).

Die Auswertung der hier vorliegenden Daten zum protektiven Einfluss von Fischverzehr wird auch von diversen Querschnittsstudien gestützt, die alle zu dem gleichen Ergebnis hinsichtlich der protektiven Wirkung von Fisch gelangen (Tabak et al. 2006; Chatzi, Apostolaki et al. 2007; Garcia-Marcos et al. 2007).

Allerdings konnte in Interventionsstudien dieser protektive Effekt nicht gezeigt werden. Beispielsweise wurden in einer Studie bei Kindern mit Asthma über sechs Monate omega-3 versus omega-6 Fettsäuren supplementiert. Hier zeigte sich lediglich eine Veränderung der Blutwerte aber kein Effekt auf die Asthmasymptome bzw. Lungenfunktionswerte (Hodge et al. 1998). Dies stimmt mit den Ergebnissen von Supplementierungs-Studien bei Erwachsenen überein (Kirsch et al. 1988; Arm et al. 1989; Thien et al. 1993). Diese Ergebnisse legen nahe, dass mit einer Modifikation der Fettaufnahme zumindest kein kurzfristiger therapeutischer Effekt bewirkt werden kann.

Longitudinale Evidenz des protektiven Effekts von Fischverzehr gibt es lediglich hinsichtlich nicht-atopischen Asthmas (Nagel et al. 2010) bzw. im Hinblick auf die Ernährung während der Schwangerschaft und die Entwicklung von atopischen Erkrankungen der Kinder in den folgenden Jahren (Romieu et al. 2007; Chatzi et al. 2008; Willers et al. 2008). Bezüglich der Ernährung während der Schwangerschaft ist die Datenlage allerdings nicht eindeutig. Laut Chatzi et al. (2008) ist eine mediterrane Ernährung mit hohem Verzehr von Fisch während der Schwangerschaft negativ mit atopischen Erkrankungen der Kinder bis zum sechsten Lebensjahr assoziiert. Auch in einer Studie von Romieu et al. (2007) war ein hoher Fischverzehr während der

Schwangerschaft negativ mit Asthmasymptomen und atopischer Dermatitis bei Kindern bis zum sechsten Lebensjahr assoziiert. Willers et al. (2008) hingegen konnten keinen Zusammenhang zwischen dem Fischverzehr während der Schwangerschaft und atopischen Erkrankungen bis zum achten Lebensjahr finden.

Aufgrund der hier vorliegenden Ergebnisse sollten die aktuellen Empfehlungen zur Ernährung allergiegefährdeter Kinder hinterfragt werden. Diese sehen vor, allergene Lebensmittel wie Fisch, Ei, Kuhmilch und Erdnüsse im ersten Lebensjahr möglichst zu meiden. Da sich in dieser Studie herausgestellt hat, dass die Fischexposition eher als toleranzinduzierend einzustufen ist, muss der protektiven Wirkung von Fischverzehr in zukünftigen Ernährungsempfehlungen ein wichtiger Platz eingeräumt werden.

4.2.2 Gemüseverzehr

Die Teilnehmer unserer Kohorte, bei denen zwischen dem zehnten und fünfzehnten Lebensjahr von einem Arzt eine allergische Rhinitis diagnostiziert wurde, aßen signifikant weniger Gemüse. Somit kann ein hoher Gemüseverzehr als protektiv gegenüber dieser Krankheit interpretiert werden. Im Hinblick auf Asthma und atopische Dermatitis konnte in unserer Kohorte kein Zusammenhang mit dem Gemüseverzehr hergestellt werden.

Eine mögliche Erklärung für den protektiven Effekt von Gemüseverzehr auf atopische Erkrankungen bietet die sogenannte Antioxidantien-Theorie. Sie besagt, dass ein wichtiger Mechanismus in einem Entzündungsprozess die Generierung von sauerstofffreien Radikalen ist. Die Lunge ist kontinuierlich hohen Sauerstoffkonzentrationen ausgesetzt und ist im Vergleich zu anderen Organen ein Gewebe, das sensibel auf oxidative Effekte reagiert. Es gibt bestimmte Momente im Leben, in denen die Herausforderung, der die Lunge täglich ausgesetzt ist, exponentiell ansteigt. Erstmalig tritt dies bei der Geburt ein, während der die Zellen plötzlich einer fünffachen Sauerstoffkonzentration ausgeliefert werden. Danach ist die Lunge häufig oxidativem Stress ausgesetzt, sowohl durch die Inhalation von Schadstoffen (z. B. Zigarettenrauch, Abgase) als auch durch Krankheiten wie Atemnotsyndrom, Asthma, COPD oder Mukoviszidose und deren Therapie. Dazu kommt, dass bei den meisten Lungenerkrankungen und Infektionen Entzündungs- und Immunzellen aktiviert werden, was zu einer Bildung freier Radikale führt, die die empfindlichen Epithelzellen des Respirationstraktes schädigen (Kelly 2005). Die Exposition der Atemwege gegenüber exogenen freien Radikalen von Zigarettenrauch und anderen Luftschadstoffen trägt zur Oxidantienlast dieser Gewebe

bei und begünstigt eine Entzündungsreaktion (Seaton et al. 1994). Die Lunge hat diverse natürliche intra- und extrazelluläre antioxidative Abwehrsysteme, deren Funktion von nutritiven Antioxidantien abhängt (Seaton et al. 1994). Die protektive Wirkung von Gemüse gegenüber der Entstehung von allergischer Rhinitis könnte daher unter anderem auf der antioxidativen Wirkung des Gemüses beruhen.

Die Ernährung in westlichen Nationen ist eher antioxidationarm und wird mit einer erhöhten Prävalenz von Atemwegserkrankungen assoziiert, da die Abwehr der Lunge reduziert ist und eine erhöhte Empfänglichkeit für oxidative Schädigung und somit respiratorische Entzündung und Asthma besteht (Devereux et al. 2005).

Eine Unausgewogenheit von Oxidantien und Antioxidantien führt zu den typischen pathophysiologischen Effekten von Asthma wie Gefäßpermeabilität, Mukushypersekretion, Kontraktion glatter Muskulatur und Epithelablösung (Nadeem et al. 2008).

In diversen Querschnittsstudien wurde ein protektiver Effekt von Gemüseverzehr bzw. antioxidationreicher Nahrung bezüglich atopischer Erkrankungen und hier besonders für Asthma gefunden. Chatzi et al. (2007) stellten bei Sechsjährigen fest, dass die vermehrte Aufnahme von Fruchtgemüse wie Tomaten, Auberginen, Gurken, grünen Bohnen und Zucchini mit einem verminderten Auftreten von Asthmasymptomen korreliert (Chatzi, Apostolaki et al. 2007). In einer norwegischen Studie wurde festgestellt, dass die frühe Einführung von Früchten und Gemüse das Asthmarisiko nach dem ersten Lebensjahr vermindert (Nja et al. 2005). In Bezug auf allergische Rhinokonjunktivitis, atopische Dermatitis und Asthma stellt Ellwood in einer bedeutenden Querschnittsstudie Gemüse als protektiven Faktor heraus (Ellwood et al. 2001). Einen weiteren Hinweis auf die protektive Wirkung von Gemüse, Früchten und antioxidativen Vitaminen gegenüber Asthma bietet auch eine chinesische Studie, die einen Prävalenzanstieg der Krankheit mit einem reduzierten Gemüse- und Fruchtverzehr assoziiert, den sie vor allem mit der rapiden ökonomischen Entwicklung seit 1978 in Verbindung bringt (Chen et al. 2004).

In einigen Studien wurde außerdem die Untersuchung des Verzehrs antioxidationreicher Lebensmittel mit Lungenfunktionstestungen kombiniert. So wurde beispielsweise in einer britischen Querschnittsstudie bei Kindern eine positive Assoziation zwischen forcierter 1-Sekundenkapazität (FEV-1) und dem Verzehr von Früchten und Gemüse beschrieben (Cook et al. 1997). In einer anderen Studie wurde eine geringe Aufnahme antioxidativer Vitamine (A,C,E) mit Defiziten in der Lungenfunktion bei Kindern assoziiert (Gilliland et al. 2003). Eine Querschnittsstudie bei Erwachsenen mit chroni-

scher Atemwegserkrankung hat zudem gezeigt, dass antioxidantienreiche Ernährung mit einer verbesserten forcierten 1-Sekundenkapazität (FEV1) und Vitalkapazität einhergehen (Ochs-Balcom et al. 2006).

Weiterhin gibt es Studien, bei denen die Antioxidantien bei Asthmatikern im Blut gemessen wurden, was in unserer Studie nicht geschah. Dass im Blut und in der bronchoalveolären Lavage von Asthmatikern eine verminderte antioxidative Kapazität gefunden wurde, bietet weitere Evidenz für eine Antioxidantien-Oxidantien-Unausgewogenheit (De Raeve et al. 1997; Comhair et al. 2000). Allerdings sind diese Daten kontrovers: Dunstan et al (2006) fanden beispielsweise keine Evidenz dafür, dass höhere Blutlevel von Antioxidantien mit einer reduzierten allergischen Reaktion korrelieren (Dunstan et al. 2006). Denkbar sind auch epigenetische Auswirkungen durch den vermehrten oder verminderten Verzehr von Vitaminen und Folsäure, der einen Einfluss auf die Methylierung der DNA begünstigt haben kann (Whitrow et al. 2009). In unserer Kohorte konnte die protektive Wirkung von Gemüseverzehr auf allergische Rhinitis nachgewiesen werden, die nach der gängigen Literaturmeinung auf dem antioxidativen Effekt des Gemüses beruht. Hier könnte eine gezielte Nahrungsergänzung die Symptome wie Niesen und verstopfte Nase reduzieren und eine neue Herangehensweise im Allergiemanagement eröffnen.

Der in Querschnittsstudien viel beschriebene protektive Effekt auf Asthma konnte allerdings in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. Sollte er sich in weiteren Studien doch bestätigen, könnte auch hier eine gezielte Nahrungsergänzung sinnvoll sein.

4.2.3 Fruchtverzehr

In der MAS-Kohorte ließ sich kein Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Früchten und der Entstehung von Asthma, Allergien oder atopischer Dermatitis erkennen. Dennoch werden in einigen Querschnittsstudien Früchte als protektiv gegenüber Asthma und allergischer Rhinitis beschrieben, wobei in diesen Studien kein Einfluss hinsichtlich atopischer Dermatitis gefunden wurde (McKeever et al. 2004; Nja et al. 2005; Chatzi, Apostolaki et al. 2007; Garcia-Marcos et al. 2007).

Die ISAAC-Studie ist eine der wenigen Untersuchungen, in der es longitudinale Daten zum Zusammenhang von Ernährung und atopischen Erkrankungen gibt. Hier wurde der Verzehr von Früchten mit einer niedrigeren Prävalenz von Asthma in Verbindung gebracht (Nagel et al. 2010).

Neben dem Fruchtverzehr insgesamt widmen sich diverse Studien dem Einfluss einzelner Vitamine. Ein Teil der Ergebnisse wird in einem Review von McKeever et al. zusammengefasst. Demzufolge ist die Datenlage in Bezug auf Vitamin E am zuverlässigsten, da diverse longitudinale Untersuchungen zum gleichen Ergebnis kamen und eine protektive Wirkung des Vitamins gegenüber Asthma bestätigten. Die Studien zu Vitamin C ergaben dagegen widersprüchliche Ergebnisse. Zudem beschreiben nur vereinzelte longitudinale Studien einen protektiven Effekt von Vitamin A bzw. einer Kombination von antioxidativen Vitaminen. Erhebungen zu Mineralien ergaben ebenfalls widersprüchliche Ergebnisse. So kommen McKeever et al. zu dem Ergebnis, dass vor allem das Zusammenwirken der Nahrungsmittel und nicht einzelne Nahrungsbestandteile entscheidend seien (McKeever et al. 2004).

Ähnlich gibt es beispielsweise auch in Studien zu malignen Erkrankungen klare Evidenz, dass ein hoher Gemüseverzehr mit einem verminderten Auftreten von diesen Erkrankungen assoziiert ist, wobei diese Wirkung keinem bestimmten Mikronährstoff zugeordnet werden konnte (Willett 1990).

Vermehrter Verzehr von Früchten zeigte in unserer Kohorte keinen Vorteil gegenüber der Entstehung atopischer Erkrankungen. Da es jedoch bereits longitudinale Evidenz dazu gibt, sind weitere Studien zur Bestätigung oder Widerlegung nötig.

4.2.4 Milch(-produkt-)verzehr

Bei den Teilnehmern der MAS-Studie war ein hoher Verzehr von Milch(-produkten) mit einer niedrigeren Prävalenz von Asthma zwischen dem zehnten und fünfzehnten Lebensjahr assoziiert. Zudem ergab sich in der MAS-Kohorte im fünfzehnten Lebensjahr ein Zusammenhang mit atopischer Dermatitis. Diese Ergebnisse könnten jedoch auf „reverse causation“, also die bewusste Meidung von Milch(-produkten), zurückzuführen sein. Denn diejenigen, die zu Allergien, Asthma und atopischer Dermatitis neigen, nehmen ggf. bewusst weniger Milchprodukte zu sich. In diesem Zusammenhang sind die Ergebnisse eines Reviews (Wuthrich et al. 2005) interessant, das den Milchverzehr in Bezug auf die Entstehung von zähem Sekret bzw. Asthma untersucht. Der weit verbreitete Glaube, Milch würde die Mukusproduktion fördern, sei demnach unbegründet und die häufige Empfehlung an Atopiker, Milchprodukte zu meiden, fördere Mangelernährung und habe keinen Vorteil hinsichtlich Asthmas.

Der Vergleich der MAS-Daten zu anderen Studienergebnissen ist nur begrenzt möglich, da publizierte Untersuchungen zum Verzehr von Milchprodukten und atopischen

Erkrankungen sich fast ausschließlich auf die Aufnahme von Muttermilch und Säuglingsnahrungen oder Milcheiweißallergien beziehen, nicht aber auf den Verzehr von Milch/-produkten im Kleinkind-, Schulkind- oder adoleszenten Alter.

Zu den wenigen vergleichbaren Ergebnissen gehören die Daten einer australischen, prospektiven Geburtskohorte: Hier fiel bei Dreijährigen, die täglich Vollmilch zu sich nahmen, eine geringere Prävalenz von Asthmasymptomen auf als bei denjenigen, die seltener oder nie Milch tranken (Wijga et al. 2003). Eine Erhebung bei Zwölfjährigen zeigte, dass Kinder mit Asthma weniger Milch verzehrten als Gesunde (Hijazi et al. 2000). Es gibt zudem Hinweise, dass ein hoher Verzehr von Milch einen schützenden Effekt auf das Lungenepithel hat (Tockman et al. 1986).

In Bezug auf atopische Dermatitis wurde in einer Querschnittsstudie beschrieben, dass erhöhter Milchverzehr mit einer geringeren Prävalenz von atopischer Dermatitis assoziiert ist (Suarez-Varela et al. 2010). Dies stimmt mit unseren Ergebnissen im fünfzehnten Lebensjahr überein.

In der Literatur gibt es bisher wenig Evidenz hinsichtlich des Zusammenhangs von Milchverzehr und atopischen Erkrankungen. In der vorliegenden Studie waren Anzeichen eines protektiven Effektes erkennbar, die jedoch auch auf reverse causation zurückzuführen sein könnten und daher weiterer Überprüfung bedürfen.

4.3 Schlussfolgerungen

In der vorliegenden Arbeit wurde einleitend auf den Mangel an verlässlichen Daten zum Einfluss auf die Ernährung hinsichtlich atopischer Erkrankungen hingewiesen und die entscheidende Bedeutung solcher Daten für die Primärprävention herausgestellt. In der Diskussion konnte gezeigt werden, dass Studien und Reviews zu dem Thema sich meist auf die Ernährung in den ersten Lebensjahren bzw. von Müttern während der Schwangerschaft oder auf Erwachsene beziehen. Daten zur Ernährung älterer Kinder und Jugendlicher existieren jedoch kaum. Zugleich sind die Untersuchungen zu dem Thema meistens Querschnittsstudien, deren Vergleichbarkeit durch die divergierende Auswahl an Lebensmitteln und unterschiedlichen Methodiken zusätzlich erschwert wird. Auf der Grundlage der multizentrischen Allergiestudie, einer risikoangereicherten Kohortenstudie, konnten hier entscheidende Daten zu Risiko- und Einflussfaktoren auf Asthma, Allergien und atopische Dermatitis untersucht werden. Die Ergebnisse liefern

wertvolle Erkenntnisse zum Ernährungseinfluss, die zukünftig in den Diskussionen zur Prävention atopischer Erkrankungen beachtet werden müssen.

Ein entscheidendes Ergebnis unserer longitudinalen Betrachtung der Ernährung und Krankheitsentwicklung war der protektive Effekt von Fischverzehr, der in den Regressionsanalysen deutlich hervortrat: Diejenigen, die häufiger Fisch verzehrten, entwickelten seltener Asthma oder allergische Rhinitis. Auf Grundlage dieser Erkenntnisse sollten die Ernährungsempfehlungen für Kinder und Jugendliche überarbeitet werden, die die Meidung von Fisch im ersten Lebensjahr betonen.

Des Weiteren ging der Verzehr von Gemüse, wie bereits in anderen Studien beschrieben, mit einer geringeren Inzidenz von allergischer Rhinitis einher. Somit liefern unsere Daten einen wichtigen Beitrag zur Bestätigung des protektiven Effekts von Gemüseverzehr, woraus sich Empfehlungen zu gezielter Nahrungsergänzung zur Reduzierung der Symptome allergischer Rhinitis ableiten lassen. Hinsichtlich der protektiven Wirkung des Verzehrs von Früchten konnten jedoch die in anderen Studien beschriebenen Zusammenhänge in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden. Unter Umständen sind die Divergenzen durch den Umstand zu erklären, dass bestimmte Nahrungsmittel einen unterschiedlichen Einfluss auf Kinder und Jugendliche in bestimmten Altersstufen haben. Hier besteht also weiterer Forschungsbedarf.

Grundsätzlich lässt sich abschließend anmerken, dass Beobachtungsstudien wie die MAS keine Kausalzusammenhänge beweisen können. Im Grunde wären Interventionsstudien nötig um Zusammenhänge zwischen Exposition und Erkrankung zu beweisen, die allerdings hinsichtlich der Ernährung über viele Jahre hinweg nicht durchzuführen sind. Auch benötigen wir mechanische Untersuchungen mit entsprechenden Kandidatensubstanzen (Vitamin D, Fettsäuren, Folsäure) um Protektion bzw. Risiko durch Ernährung besser zu verstehen. Leider konnten in dieser Untersuchung aus Kostengründen keine Blutwerte ernährungsrelevanter Substanzen erhoben werden.

So bleibt zu empfehlen, die vorliegenden Daten auf künftige Ernährungsempfehlungen anzuwenden und offen gebliebene Zusammenhänge in weiteren longitudinalen Erhebungen weiter zu erforschen.

5 Zusammenfassung

Die Zunahme atopischer Erkrankungen hat multifaktorielle Ursachen. In den letzten Jahren ergaben sich in epidemiologischen Studien unter anderem Zusammenhänge mit Ernährungsgewohnheiten insbesondere hinsichtlich des Konsums von Fisch, Früchten und Gemüse bzw. bestimmter omega-Fettsäuren und Antioxidantien. Bisher stehen jedoch wenig longitudinale Daten zur Verfügung.

In der multizentrischen Allergiestudie (MAS) wurde die Assoziation von Ernährung und Asthma, allergischer Rhinitis und atopischer Dermatitis im Alter von zehn bis fünfzehn Jahren mittels Regressionsanalysen untersucht. Dabei standen 534 Jugendliche von initial 1314 Teilnehmern der MAS-Geburtskohorte sowohl für die Untersuchung im zehnten Lebensjahr als auch für die Nachfolgeuntersuchung im fünfzehnten Lebensjahr zur Verfügung. Die Prävalenzen der atopischen Erkrankungen wurden mit Hilfe des Fragebogens der International Study on Asthma and Atopy in Childhood (ISAAC) erhoben. Als Parameter für die drei Krankheiten wurden jeweils zwei Angaben ausgewertet: Symptomatik und Arzt diagnose. Des Weiteren wurden anhand eines validierten Food Frequency Questionnaires (EPIC: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) die Ernährungsgewohnheiten abgefragt.

Die Ernährung der Jugendlichen mit Diagnosestellung von Asthma oder allergischer Rhinitis unterschied sich signifikant von derer, die diese Diagnose nie gestellt bekamen. Diejenigen, die an Asthma erkrankten, verzehrten signifikant weniger Fisch (aOR = 0,258 95 %KI 0,09-0,72) und Milch(-produkte) (aOR = 0,368 95 %KI 0,14-0,96). Jugendliche, die eine allergischer Rhinitis entwickelten, verzehrten signifikant weniger Fisch (aOR = 0,411 95 %KI 0,21-0,79) und Gemüse (aOR = 0,507 95 %KI 0,72-0,95). Zwischen der Ernährung und dem Auftreten von atopischer Dermatitis konnte kein Zusammenhang gefunden werden.

Die Ergebnisse bestätigen einen Zusammenhang zwischen dem Konsum von Fisch, Gemüse und Milch und der Entstehung von Asthma und allergischer Rhinitis bei Jugendlichen. Am deutlichsten tritt dabei der protektive Effekt von Fischverzehr hervor. Dies ist am ehesten auf die antiinflammatorischen Eigenschaften der omega-3-Fettsäuren zurückzuführen. Den protektiven Einfluss von Gemüse erklärt man sich durch die Antioxidantien, die z.B. das Lungenepithel vor freien Radikalen schützen.

Insgesamt weisen die Ergebnisse darauf hin, dass eine ausgewogene Ernährung mit viel Fisch und Gemüse die Entstehung von Asthma und Allergien reduzieren kann. Auf

Grundlage dieser Ergebnisse sollten gängige Ernährungsempfehlungen für allergiegefährdete Kinder und Jugendliche überarbeitet sowie eine mögliche Nahrungsergänzung erwogen werden, um sich die protektiven Effekte der beschriebenen Nahrungsmittel zu Nutze zu machen.

Letztendlich stellen die Ergebnisse dieser Arbeit die Grundlage für kontrollierte, randomisierte Interventionsstudien dar, um einen höheren Evidenzgrad zu erzielen, da Beobachtungsstudien nur Hypothesen generieren und keine klaren Kausalbeziehungen beweisen können.

6 Literaturverzeichnis

- Ahluwalia SK, Matsui EC (2011). "The indoor environment and its effects on childhood asthma." Current opinion in allergy and clinical immunology **11**(2): 137-143.
- Allan K, Kelly FJ, Devereux G (2010). "Antioxidants and allergic disease: a case of too little or too much?" Clinical and experimental allergy **40**(3): 370-380.
- Anticevich SZ, Hughes JM, Black JL, Armour CL (1995). "Induction of human airway hyperresponsiveness by tumour necrosis factor-alpha." European journal of pharmacology **284**(1-2): 221-225.
- Arm JP, Horton CE, Spur BW, Mencia-Huerta JM, Lee TH (1989). "The effects of dietary supplementation with fish oil lipids on the airways response to inhaled allergen in bronchial asthma." The American review of respiratory disease **139**(6): 1395-1400.
- Arnedo-Pena A, Puig-Barberà J, Bellido-Blasco JB, et al. (2009). "Risk factors and prevalence of asthma in schoolchildren in Castellon (Spain): a cross-sectional study." Allergologia et immunopathologia **37**(3): 135-142.
- Arvaniti F, Priftis KN, Panagiotakos DB (2010). "Dietary habits and asthma: a review." Allergy and asthma proceedings **31**(2): e1-10.
- Asher MI, Keil U, Anderson HR, et al. (1995). "International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods." The European respiratory journal **8**(3): 483-491.
- Bath-Hextall F, Delamere FM, Williams HC (2009). "Dietary exclusions for improving established atopic eczema in adults and children: systematic review." Allergy **64**(2): 258-264.
- Berdel D, Buhl R, Dierkesmann R, et al. (2006). "[National Disease Management Guideline for Asthma: recommendations and evidence for "asthma prevention" issues]." Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung **100**(6): 425-430.
- Birch LL, Davison KK (2001). "Family environmental factors influencing the developing behavioral controls of food intake and childhood overweight." Pediatric clinics of North America **48**(4): 893-907.
- Black PN, Sharpe S (1997). "Dietary fat and asthma: is there a connection?" The European respiratory journal **10**(1): 6-12.
- Blanco Quirós A, Díaz Castella JM, Balañá Vilanova M, Valveny Llobet N (2005). "[Risk factors for atopic dermatitis and familial prevalence in Spain (ELIHO study)]." Anales de pediatría (Barcelona, Spain) **63**(6): 480-488.
- Braun-Fahrländer C (2001). "The role of the farm environment and animal contact for the development of asthma and allergies." Clinical and experimental allergy **31**(12): 1799-1803.
- Broide DH, Lotz M, Cuomo AJ, Coburn DA, Federman EC, Wasserman SI (1992). "Cytokines in symptomatic asthma airways." The Journal of allergy and clinical immunology **89**(5): 958-967.
- Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE et al. (2010). "Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision." The Journal of allergy and clinical immunology **126**(3): 466-76.
- Burgess JA, Lowe AJ, Matheson MC, Varigos G, Abramson MJ, Dharmage SC (2009). "Does eczema lead to asthma?" The Journal of asthma **46**(5): 429-436.

- Burney PG, Chinn S, Rona RJ (1990). "Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from the national study of health and growth 1973-86." BMJ **300**(6735): 1306-1310.
- Burr, M. L., B. K. Butland, et al. (1989). "Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years apart." Archives of disease in childhood **64**(10): 1452-1456.
- Burr ML, Butland BK, King S, Vaughan-Williams E (2006). "Asthma prevalence in 1973, 1988 and 2003." Thorax **61**(4): 296-299.
- Butland BK, Fehily AM, Elwood PC (2000). "Diet, lung function, and lung function decline in a cohort of 2512 middle aged men." Thorax **55**(2): 102-108.
- Butland BK, Strachan DP, Lewis S, Bynner J, Butler N, Britton J (1997). "Investigation into the increase in hay fever and eczema at age 16 observed between the 1958 and 1970 British birth cohorts." BMJ **315**(7110): 717-721.
- Calder PC, Miles EA (2000). "Fatty acids and atopic disease." Pediatric allergy and immunology **11 Suppl 13**: 29-36.
- Canonica GW, Bousquet J, Mullol J, Scadding GK, Virchow JC (2007). "A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe." Allergy **62 Suppl 85**: 17-25.
- Chatzi L, Apostolaki G, Bibakis I, et al. (2007). "Protective effect of fruits, vegetables and the Mediterranean diet on asthma and allergies among children in Crete." Thorax **62**(8): 677-683.
- Chatzi L, Kogevinas M (2009). "Prenatal and childhood Mediterranean diet and the development of asthma and allergies in children." Public health nutrition **12**(9A): 1629-1634.
- Chatzi L, Torrent M, Romieu I, et al. (2007). "Diet, wheeze, and atopy in school children in Menorca, Spain." Pediatric allergy and immunology **18**(6): 480-485.
- Chatzi L, Torrent M, Romieu I, et al. (2008). "Mediterranean diet in pregnancy is protective for wheeze and atopy in childhood." Thorax **63**(6): 507-513.
- Chen R, Hu Z, Seaton A (2004). "Eating more vegetables might explain reduced asthma symptoms." BMJ **328**(7452): 1380.
- Comhair SA, Bhatena PR, Dweik RA, Kavuru M, Erzurum SC (2000). "Rapid loss of superoxide dismutase activity during antigen-induced asthmatic response." Lancet **355**(9204): 624.
- Cook DG, Carey IM, Whincup PH, et al. (1997). "Effect of fresh fruit consumption on lung function and wheeze in children." Thorax **52**(7): 628-633.
- De Raeve HR, Thunnissen FB, Kaneko FT, et al. (1997). "Decreased Cu,Zn-SOD activity in asthmatic airway epithelium: correction by inhaled corticosteroid in vivo." The American journal of physiology **272**(1 Pt 1): L148-154.
- Devereux, G (2007). "Early life events in asthma--diet." Pediatric pulmonology **42**(8): 663-673.
- Devereux G, Seaton A (2005). "Diet as a risk factor for atopy and asthma." The Journal of allergy and clinical immunology **115**(6): 1109-1117; quiz 1118.
- Dunder T, Kuikka L, Turtinen J, Räsänen L, Uhari M (2001). "Diet, serum fatty acids, and atopic diseases in childhood." Allergy **56**(5): 425-428.
- Dunstan JA, Breckler L, Hale J, et al. (2006). "Associations between antioxidant status, markers of oxidative stress and immune responses in allergic adults." Clinical and experimental allergy **36**(8): 993-1000.
- Ellwood P, Asher MI, Björkstén B, Burr M, Pearce N, Robertson CF (2001). "Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence: an ecological analysis of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) data. ISAAC Phase One Study Group." The European respiratory journal **17**(3): 436-443.

- Endres S, Ghorbani R, Kelley VE, et al. (1989). "The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells." The New England journal of medicine **320**(5): 265-271.
- Fewtrell M, Wilson DC, Booth I, Lucas A (2011). "Six months of exclusive breast feeding: how good is the evidence?" BMJ **342**: c5955.
- Fiocchi A, Bouygue GR, Martelli A, Terracciano L, Sarratud T (2004). "Dietary treatment of childhood atopic eczema/dermatitis syndrome (AEDS)." Allergy **59 Suppl 78**: 78-85.
- Forastiere F, Pistelli R, Sestini P, et al. (2000). "Consumption of fresh fruit rich in vitamin C and wheezing symptoms in children. SIDRIA Collaborative Group, Italy (Italian Studies on Respiratory Disorders in Children and the Environment)." Thorax **55**(4): 283-288.
- Garcia-Marcos L, Canflanca IM, Garrido JB, et al. (2007). "Relationship of asthma and rhinoconjunctivitis with obesity, exercise and Mediterranean diet in Spanish schoolchildren." Thorax **62**(6): 503-508.
- Geronikaki AA, Gavalas AM (2006). "Antioxidants and inflammatory disease: synthetic and natural antioxidants with anti-inflammatory activity." Combinatorial chemistry and high throughput screening **9**(6): 425-442.
- Gilliland FD, Berhane KT, Li YF, Gauderman WJ, McConnell R, Peters J (2003). "Children's lung function and antioxidant vitamin, fruit, juice, and vegetable intake." American journal of epidemiology **158**(6): 576-584.
- Gustafsson D, Sjöberg O, Foucard T (2000). "Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis--a prospective follow-up to 7 years of age." Allergy **55**(3): 240-245.
- Halken, S (2004). "Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention." Pediatric allergy and immunology **15 Suppl 16**: 4-5, 9-32.
- Herr C, Greulich T, Koczulla RA, et al. (2011). "The role of vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection, and cancer." Respiratory research 2011 Mar 18;12:31.
- Hijazi N, Abalkhail B, Seaton A (2000). "Diet and childhood asthma in a society in transition: a study in urban and rural Saudi Arabia." Thorax **55**(9): 775-779.
- Hodge L, Salome CM, Hughes JM, et al. (1998). "Effect of dietary intake of omega-3 and omega-6 fatty acids on severity of asthma in children." The European respiratory journal **11**(2): 361-365.
- Hodge L, Salome CM, Peat JK, Haby MM, Xuan W, Woolcock AJ (1996). "Consumption of oily fish and childhood asthma risk." The Medical journal of Australia **164**(3): 137-140.
- Hollingsworth JW, Maruoka S, Boon K, et al. (2008). "In utero supplementation with methyl donors enhances allergic airway disease in mice." The Journal of clinical investigation **118**(10):3462-9.
- Illi S, von Mutius E, Lau S, et al. (2004). "The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma." The Journal of allergy and clinical immunology **113**(5): 925-931.
- Keil T, Lau S, Roll S, et al. (2009). "Maternal smoking increases risk of allergic sensitization and wheezing only in children with allergic predisposition: longitudinal analysis from birth to 10 years." Allergy **64**(3): 445-451.

- Kelly, FJ (2005). "Vitamins and respiratory disease: antioxidant micronutrients in pulmonary health and disease." The Proceedings of the Nutrition Society **64**(4): 510-526.
- Ker J, Hartert TV (2009). "The atopic march: what's the evidence?" Annals of allergy, asthma and immunology **103**(4): 282-289.
- Kirsch CM, Payan DG, Wong MY, et al. (1988). "Effect of eicosapentaenoic acid in asthma." Clinical allergy **18**(2): 177-187.
- Kremer JM, Jubiz W, Michalek A, et al. (1987). "Fish-oil fatty acid supplementation in active rheumatoid arthritis. A double-blinded, controlled, crossover study." Annals of internal medicine **106**(4): 497-503.
- Kremmyda LS, Vlachava M, Noakes PS, Diaper ND, Miles EA, Calder PC (2011). "Atopy Risk in Infants and Children in Relation to Early Exposure to Fish, Oily Fish, or Long-Chain Omega-3 Fatty Acids: A Systematic Review." Clinical reviews in allergy and immunology **41**(1): 36-66.
- Kubberød E, Ueland Ø, Tronstad A, Risvik E (2002). "Attitudes towards meat and meat-eating among adolescents in Norway: a qualitative study." Appetite **38**(1): 53-62.
- Kuehni CE, Davis A, Brooke AM, Silverman M (2001). "Are all wheezing disorders in very young (preschool) children increasing in prevalence?" Lancet **357**(9271): 1821-1825.
- La Guardia M, Giammanco S, Di Majo D, Tabacchi G, Tripoli E, Giammanco M (2005). "Omega 3 fatty acids: biological activity and effects on human health." Panminerva medica **47**(4): 245-257.
- Lau S, Nickel R, Niggemann B, et al. (2002). "The development of childhood asthma: lessons from the German Multicentre Allergy Study (MAS)." Paediatric respiratory reviews **3**(3): 265-272.
- Lee TH, Hoover RL, Williams JD, et al. (1985). "Effect of dietary enrichment with eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on in vitro neutrophil and monocyte leukotriene generation and neutrophil function." The New England journal of medicine **312**(19): 1217-1224.
- Majeed R, Rajar UD, Shaikh N, Majeed F, Arain AA (2008). "Risk factors associated with childhood asthma." Journal of the College of Physicians and Surgeons - Pakistan **18**(5): 299-302.
- Marín A, Eseverri JL, Botey J (1998). "From atopic dermatitis to asthma." Allergologia et immunopathologia **26**(3): 114-119.
- Matthys C, De Henauw S, Maes L, De Bacquer D, Verbeke W, De Backer G (2006). "Adolescents' education and their diet recorded by 7-day food records." Sozial- und Präventivmedizin **51**(2): 80-90.
- McKeever TM, Britton J (2004). "Diet and asthma." American journal of respiratory critical care medicine **170**(7): 725-729.
- Mensink GB, Beitz R (2004). "Food and nutrient intake in East and West Germany, 8 years after the reunification--The German Nutrition Survey 1998." European journal of clinical nutrition **58**(7): 1000-1010.
- Mitchell, EA (1983). "Increasing prevalence of asthma in children." The New Zealand medical journal **96**(734): 463-464.
- Mortz CG, Lauritsen JM, Bindselev-Jensen C, Andersen KE (2001). "Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, and hand and contact dermatitis in adolescents. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis." The British journal of dermatology **144**(3): 523-532.

- Nadeem A, Masood A, Siddiqui N (2008). "Oxidant--antioxidant imbalance in asthma: scientific evidence, epidemiological data and possible therapeutic options." Therapeutic advances in respiratory disease **2**(4): 215-235.
- Nagel G, Weinmayr G, Kleiner A, et al. (2010). "Effect of diet on asthma and allergic sensitisation in the International Study on Allergies and Asthma in Childhood (ISAAC) Phase Two." Thorax **65**(6): 516-522.
- Nickel R, Niggemann B, Grüber C, Kulig M, Wahn U, Lau S (2002). "How should a birth cohort study be organised? Experience from the German MAS cohort study." Paediatric respiratory reviews **3**(3): 169-176.
- Ninan TK, Russell G (1992). "Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two surveys 25 years apart." BMJ **304**(6831): 873-875.
- Njå F, Nystad W, Lødrup Carlsen KC, Hetlevik O, Carlsen KH (2005). "Effects of early intake of fruit or vegetables in relation to later asthma and allergic sensitization in school-age children." Acta paediatrica **94**(2): 147-154.
- Ochs-Balcom HM, Grant BJ, Muti P, et al. (2006). "Antioxidants, oxidative stress, and pulmonary function in individuals diagnosed with asthma or COPD." European journal of clinical nutrition **60**(8): 991-999.
- Oh SY, Chung J, Kim MK, Kwon SO, Cho BH (2010). "Antioxidant nutrient intakes and corresponding biomarkers associated with the risk of atopic dermatitis in young children." European journal of clinical nutrition **64**(3): 245-252.
- Pariante PD, LePen C, Los F, Bousquet J (1997). "Quality-of-life outcomes and the use of antihistamines in a French national population-based sample of patients with perennial rhinitis." Pharmacoeconomics **12**(5): 585-595.
- Patrick H, Nicklas TA (2005). "A review of family and social determinants of children's eating patterns and diet quality." Journal of the American College of Nutrition **24**(2): 83-92.
- Pearson N, Biddle SJ, Gorely T (2009). "Family correlates of fruit and vegetable consumption in children and adolescents: a systematic review." Public health nutrition **12**(2): 267-283.
- Peat JK, van den Berg RH, Green WF, Mellis CM, Leeder SR, Woolcock AJ (1994). "Changing prevalence of asthma in Australian children." BMJ **308**(6944): 1591-1596.
- Peters AS, Kellberger J, Vogelberg C, et al. (2010). "Prediction of the incidence, recurrence, and persistence of atopic dermatitis in adolescence: a prospective cohort study." The Journal of allergy and clinical immunology **126**(3): 590-595 e591-593.
- Prescott SL, Calder PC (2004). "N-3 polyunsaturated fatty acids and allergic disease." Current opinion in clinical nutrition and metabolic care **7**(2): 123-129.
- Raviv S, Smith LJ (2010). "Diet and asthma." Current opinion in pulmonary medicine **16**(1): 71-76.
- Robertson CF, Heycock E, Bishop J, Nolan T, Olinsky A, Phelan PD (1991). "Prevalence of asthma in Melbourne schoolchildren: changes over 26 years." BMJ **302**(6785): 1116-1118.
- Romieu I, Torrent M, Garcia-Esteban R, et al. (2007). "Maternal fish intake during pregnancy and atopy and asthma in infancy." Clinical and experimental allergy **37**(4): 518-525.
- Rona RJ, Chinn S, Burney PG (1995). "Trends in the prevalence of asthma in Scottish and English primary school children 1982-92." Thorax **50**(9): 992-993.

- Savidge GS, Ball K, Worsley A, Crawford D (2007). "Food intake patterns among Australian adolescents." Asia Pacific journal of clinical nutrition **16**(4): 738-747.
- Schlaud M, Atzpodien K, Thierfelder W (2007). „Allergic diseases. Results from the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS).“ Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz **50**(5-6): 701-10.
- Schmitt J, Apfelbacher C, Chen CM, et al. (2010). "Infant-onset eczema in relation to mental health problems at age 10 years: results from a prospective birth cohort study (German Infant Nutrition Intervention plus)." The Journal of allergy and clinical immunology **125**(2): 404-410.
- Schoeters, GE, Den Hond E, Koppen G, et al. (2011). "Biomonitoring and biomarkers to unravel the risks from prenatal environmental exposures for later health outcomes." The American journal of clinical nutrition **94**: 6 Suppl 1964-1969.
- Seaton A, Godden DJ, Brown K (1994). "Increase in asthma: a more toxic environment or a more susceptible population?" Thorax **49**(2): 171-174.
- Shaheen SO, Sterne JA, Thompson RL, Songhurst CE, Margetts BM, Burney PG (2001). "Dietary antioxidants and asthma in adults: population-based case-control study." American journal of respiratory and critical care medicine **164**(10 Pt 1): 1823-1828.
- Spanish ISAAC Study Group (1999). "Prevalence of symptoms suggestive of allergic rhinitis and atopic dermatitis in adolescents." Anales espanoles de pediatria **51**(4): 369-376.
- Spergel, JM (2010). "From atopic dermatitis to asthma: the atopic march." Annals of allergy, asthma and immunology **105**(2): 99-106; quiz 107-109, 117.
- Staab D, Diepgen TL, Fartasch M, et al. (2006). "Age related, structured educational programmes for the management of atopic dermatitis in children and adolescents: multicentre, randomised controlled trial." BMJ **332**(7547): 933-938.
- Strachan D, Sibbald B, Weiland S, et al. (1997). "Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)." Pediatric allergy and immunology **8**(4): 161-176.
- Strachan DP, Cox BD, Erzinclioglu SW, Walters DE, Whichelow MJ (1991). "Ventilatory function and winter fresh fruit consumption in a random sample of British adults." Thorax **46**(9): 624-629.
- Suárez-Varela MM, Alvarez LG, Kogan MD, et al. (2010). "Diet and prevalence of atopic eczema in 6 to 7-year-old schoolchildren in Spain: ISAAC phase III." Journal of investigational allergology and clinical immunology **20**(6):469-75.
- Tabak C, Wijga AH, de Meer G, Janssen NA, Brunekreef B, Smit HA (2006). "Diet and asthma in Dutch school children (ISAAC-2)." Thorax **61**(12): 1048-1053.
- Thien FC, Mencia-Huerta JM, Lee TH (1993). "Dietary fish oil effects on seasonal hay fever and asthma in pollen-sensitive subjects." The American review of respiratory disease **147**(5): 1138-1143.
- Thomas PS, Yates DH, Barnes PJ (1995). "Tumor necrosis factor-alpha increases airway responsiveness and sputum neutrophilia in normal human subjects." American journal of respiratory and critical care medicine **152**(1): 76-80.
- Thygarajan A, Burks AW (2008). "American Academy of Pediatrics recommendations on the effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease." Current opinion in pediatrics **20**(6): 698-702.
- Tockman MS, Khoury MJ, Cohen BH (1986). "Milk drinking and possible protection of the respiratory epithelium." Journal of chronic disease **39**(3): 207-209.

- Torres-Borrego J, Molina-Terán AB, Montes-Mendoza C (2008). "Prevalence and associated factors of allergic rhinitis and atopic dermatitis in children." Allergologia et immunopathologia **36**(2): 90-100.
- vel Szic KS, Ndlovu MN, Haegeman G, Vanden Berghe W (2010). "Nature or nurture: let food be your epigenetic medicine in chronic inflammatory disorders." Biochemical pharmacology **80**(12):1816-32.
- von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, et al. (2008). "Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI)." The Journal of allergy and clinical immunology **121**(6): 1442-1447.
- von Mutius E, Weiland SK, Fritzscher C, Duhme H, Keil U (1998). "Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East Germany." Lancet **351**(9106): 862-866.
- Whitrow MJ, Moore VM, Rumbold AR, Davies MJ (2009). "Effect of supplemental folic acid in pregnancy on childhood asthma: a prospective birth cohort study." American journal of epidemiology **170**(12): 1486-93.
- Wijga AH, Smit HA, Kerkhof M, et al. (2003). "Association of consumption of products containing milk fat with reduced asthma risk in pre-school children: the PIAMA birth cohort study." Thorax **58**(7): 567-572.
- Willers SM, Wijga AH, Brunekreef B, et al. (2008). "Maternal food consumption during pregnancy and the longitudinal development of childhood asthma." American journal of respiratory and critical care medicine **178**(2): 124-131.
- Willett, WC (1990). "Vitamin A and lung cancer." Nutrition reviews **48**(5): 201-211.
- Wüthrich B, Schmid A, Walther B, Sieber R (2005). "Milk consumption does not lead to mucus production or occurrence of asthma." Journal of the American College of Nutrition **24**(6 Suppl): 547S-555S.
- Yock Corrales A, Soto-Martinez M, Starr M (2011). "Management of severe asthma in children." Australian family physician **40**(1-2): 35-38.
- Yunginger JW, Reed CE, O'Connell EJ, Melton LJ 3rd, O'Fallon WM, Silverstein MD (1992). "A community-based study of the epidemiology of asthma. Incidence rates, 1964-1983." The American review of respiratory disease **146**(4): 888-894.
- Zöllner IK, Weiland SK, Piechotowski I, et al. (2005). "No increase in the prevalence of asthma, allergies, and atopic sensitization among children in Germany: 1992-2001." Thorax **60**(7): 545-548.
- Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, et al. (2008). "Timing of solid food introduction in relation to eczema, asthma, allergic rhinitis, and food and inhalant sensitization at the age of 6 years: results from the prospective birth cohort study LISA." Pediatrics **121**(1):e44-52.

7 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungen

- 1.1 Studiendesign und Auswahl der Teilnehmer der Multizentrischen Allergiestudie
- 3.1 Verteilung der 575 Studienteilnehmer nach Studienzentrum
- 3.2 Asthma und Wheezing, nach Geschlecht getrennt, Alter 15 Jahre
- 3.3 Allergische Rhinitis, nach Geschlecht getrennt, Alter 15 Jahre
- 3.4 Atopische Dermatitis, nach Geschlecht getrennt, Alter 15 Jahre
- 3.5 Anzahl allergischer Erkrankungen

Tabellen

- 3.1 Atopiestatus der Eltern
- 3.2 Tabakrauchexposition
- 3.3 Schulbildung der Eltern
- 3.4 Stilldauer
- 3.5 Nationalität der Teilnehmer
- 3.6 BMI (Body-Mass-Index) nach Geschlecht getrennt
- 3.7 Untergewicht, Übergewicht und Adipositas nach Geschlecht getrennt
- 3.8 Verzehr von Nahrungsmitteln in g/Tag nach Geschlecht getrennt
- 3.9 Verzehr von Fleisch-, Fisch-, Gemüse- und Milchprodukten in g/Tag nach Geschlecht getrennt
- 3.10 Demographische, anamnestische und klinische Charakteristika und „Wheezing“
- 3.11 Demographische, anamnestische und klinische Charakteristika und vom Arzt diagnostiziertes Asthma
- 3.12 Demographische, anamnestische und klinische Charakteristika und Niesanfälle ohne Erkältung in den letzten 12 Monaten
- 3.13 Demographische, anamnestische und klinische Charakteristika und allergische Rhinitis
- 3.14 Demographische, anamnestische und klinische Charakteristika und juckender Hautausschlag in den letzten 12 Monaten
- 3.15 Demographische, anamnestische und klinische Charakteristika und vom Arzt diagnostizierte atopische Dermatitis
- 3.16 Wheezing in letzten 12 Monaten

- 3.17 Arzt diagnose Asthma
- 3.18 Niesanfälle ohne Erkältung in letzten 12 Monaten
- 3.19 Arzt diagnose allergische Rhinitis
- 3.20 Juckender Hautausschlag in letzten 12 Monaten
- 3.21 Arzt diagnose atopische Dermatitis
- 3.22 Verzehr von Nahrungsmitteln nach Geschlecht getrennt
- 3.23 Neuerkrankungen
- 3.24 Vergleich der Ernährung der zehnjährigen Teilnehmer, die nie pfeifende und keuchende Atmung hatten, mit derer, die dieses Symptom nach dem zehnten Lebensjahr entwickelten
- 3.25 Vergleich der Ernährung der zehnjährigen Teilnehmer, bei denen nie Asthma diagnostiziert wurde, mit derer, bei denen nach dem zehnten Lebensjahr Asthma diagnostiziert wurde
- 3.26 Vergleich der Ernährung der zehnjährigen Teilnehmer, die nie Niesanfälle ohne Erkältung hatten, mit derer, die dieses Symptom nach dem zehnten Lebensjahr entwickelten
- 3.27 Vergleich der Ernährung der zehnjährigen Teilnehmer, bei denen nie allergische Rhinitis diagnostiziert wurde, und derer, bei denen nach dem zehnten Lebensjahr allergische Rhinitis diagnostiziert wurde
- 3.28 Vergleich der Ernährung der zehnjährigen Teilnehmer, die nie juckenden Hautausschlag über 6 Monate hatten, mit derer, die dieses Symptom nach dem zehnten Lebensjahr entwickelten
- 3.29 Vergleich der Ernährung der zehnjährigen Teilnehmer, bei denen nie atopische Dermatitis diagnostiziert wurde und derer, bei denen nach dem zehnten Lebensjahr atopische Dermatitis diagnostiziert wurde
- 3.30 Wheezing in letzten 12 Monaten
- 3.31 Arzt diagnose Asthma
- 3.32 Niesanfälle ohne Erkältung in letzten 12 Monaten
- 3.33 Arzt diagnose Allergische Rhinitis
- 3.34 Juckender Hautausschlag in letzten 12 Monaten
- 3.35 Arzt diagnose Atopische Dermatitis

Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei meiner Doktormutter Prof. Dr. Susanne Lau für die freundliche Überlassung des Themas und die intensive Unterstützung bedanken. Besonders dankbar bin ich ihr auch dafür, dass sie mir ermöglicht hat, die Ergebnisse dieser Arbeit auf einer internationalen Konferenz vorzustellen.

Weiterhin danke ich für die freundliche Aufnahme in die Abteilung für pädiatrische Pneumologie und Immunologie. Besonderen Rückhalt und Unterstützung gaben mir Siri Rossberg, Juliane Wauer und Petra Wagner, die mich vor allem bei der Erhebung der Daten unterstützt hat.

Des Weiteren gilt mein Dank den Kollegen am Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie der Charité in Berlin, v. a. Thomas Keil, Angelina Bockelbrink und Andreas Reich, die mir immer bei Fragen und Problemen hilfreich zur Seite gestanden haben.

Für eine gute Zusammenarbeit danke ich außerdem den Kollegen der anderen Studienzentren sowie den Kollegen am Deutschen Institut für Ernährungsforschung in Potsdam.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinem Bruder und meinem Mann. Danke für Eure Geduld und Eure konstruktiven Gedanken!

Ich widme diese Arbeit meinen Eltern, die mir das Studium ermöglicht und mich immer ermutigt und unterstützt haben. Tausend Dank!

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Erklärung

„Ich, Julia Thiemig, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Der Zusammenhang zwischen Ernährung und Asthma bronchiale, allergischer Rhinitis und atopischer Dermatitis im Kindes- und Jugendalter – Ergebnisse der Multizentrischen Allergiestudie (MAS)“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

27.12.2011

Datum

Unterschrift