

Kinderklinik und Poliklinik der Technischen Universität
München, Klinikum rechts der Isar
(Komm. Direktor: Univ.-Prof. Dr. J.K. Peters)

Zusammenhang zwischen Zeitpunkt und Art der Beikosternährung im ersten Lebensjahr und einer möglichen Sensibilisierung gegen Nahrungsmittelallergene sowie der Inzidenz von Atopischer Dermatitis im Alter von einem Jahr

Peter Rudolf Bartels

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin
der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. C.P. Bauer
2. Univ.-Prof. Dr. H. Behrendt

Die Dissertation wurde am 08.05.2003 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 09.07.2003 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-----------------|--|------------------|
| <u>1</u> | <u>EINLEITUNG UND ZIEL DER ARBEIT</u> | <u>5</u> |
| 1.1 | EINLEITUNG | 5 |
| 1.2 | ZIEL DER ARBEIT | 7 |
| <u>2</u> | <u>PATIENTEN UND METHODEN</u> | <u>8</u> |
| 2.1 | GINI-STUDIE | 8 |
| 2.2 | AUSWAHL DER STUDIENTEILNEHMER | 9 |
| 2.3 | EINFLUSS- UND ZIELGRÖßEN | 10 |
| 2.3.1 | ERNÄHRUNG IM ERSTEN LEBENSJAHR | 10 |
| 2.3.2 | ATOPIESTATUS DER ELTERN | 11 |
| 2.3.3 | SOZIALSTATUS DER ELTERN | 11 |
| 2.3.4 | TABAKRAUCHEXPOSITION | 11 |
| 2.3.5 | NABELSCHNUR IGE | 11 |
| 2.3.6 | SENSIBILISIERUNG - SPEZIFISCHES IGE | 12 |
| 2.3.7 | DEFINITION DER ATOPISCHEN DERMATITIS | 12 |
| 2.4 | METHODEN | 13 |
| 2.4.1 | GESAMT-IGE: BESTIMMUNG UND NORMWERTE | 13 |
| 2.4.2 | IGA: BESTIMMUNG UND NORMWERTE | 14 |
| 2.4.3 | SPEZIFISCHES IGE, ANTIKÖRPERBESTIMMUNG UND NORMWERTE | 14 |
| 2.4.3.1 | RAST-Klasse 0,5 | 14 |
| 2.5 | STATISTISCHE AUSWERTUNG | 16 |
| <u>3</u> | <u>ERGEBNISSE</u> | <u>17</u> |
| 3.1 | SOZIODEMOGRAPHISCHE ANGABEN | 17 |
| 3.2 | ERNÄHRUNG IM ERSTEN LEBENSJAHR | 17 |
| 3.2.1 | STILLEN | 17 |
| 3.2.2 | BEIKOST | 19 |
| 3.2.2.1 | Zeitpunkt der ersten Gabe von Beikost | 19 |
| 3.2.2.2 | Art der Beikost | 20 |
| 3.2.2.3 | Variabilität der Beikost | 21 |
| 3.3 | SEROLOGIE | 23 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 3.3.1 | SPEZIFISCHES IGE MIT 4 MONATEN | 23 |
| 3.3.2 | SPEZIFISCHES IGE MIT 12 MONATEN | 23 |
| 3.3.3 | SENSIBILISIERUNGSRATEN DER VOLLGESTILLTEN KINDER (GRUPPE A) | 25 |
| 3.3.4 | SENSIBILISIERUNGSRATEN DER FORMULAERNÄHRTEN KINDER (GRUPPE B) | 26 |
| 3.3.5 | UNTERSCHIEDE ZWISCHEN GESTILLTEN (A) UND NICHTGESTILLTEN KINDERN (B) BEZÜGLICH SENSIBILISIERUNG GEGEN BEIKOST | 26 |
| 3.3.5.1 | Spezifisches IgE $\geq 0,175$ kU/l | 26 |
| 3.3.5.2 | Spezifisches IgE $\geq 0,35$ kU/l | 29 |
| 3.3.6 | ZUSAMMENHANG ZWISCHEN GABE VON BEIKOST UND SENSIBILISIERUNG | 30 |
| 3.3.6.1 | Gabe von Banane und Sensibilisierung | 31 |
| 3.3.6.2 | Gabe von Ei und Sensibilisierung | 32 |
| 3.3.6.3 | Variabilität der Beikost und Sensibilisierung | 33 |
| 3.3.7 | FAMILIENANAMNESE FÜR ATOPISCHE ERKRANKUNGEN UND SENSIBILISIERUNG | 33 |
| 3.3.8 | GESCHLECHT UND SENSIBILISIERUNG | 34 |
| 3.3.9 | TABAKRAUCHEXPOSITION, SCHULBILDUNG, REGION UND SENSIBILISIERUNG | 34 |
| 3.3.10 | NABELSCHNURBLUT | 35 |
| 3.3.11 | GESAMT IGE | 36 |
| 3.4 | AUFTRETEN ATOPISCHER DERMATITIS | 36 |
| 3.4.1 | AD UND SENSIBILISIERUNG MIT 4 MONATEN | 36 |
| 3.4.2 | AD UND SENSIBILISIERUNG MIT 12 MONATEN | 36 |
| 3.4.3 | NABELSCHNUR IGE UND AD | 38 |
| 3.4.4 | GESAMT-IGE UND AD | 39 |
| 3.4.5 | ERNÄHRUNG IM 1. LEBENSJAHR UND AD | 39 |
| 3.4.5.1 | Zeitpunkt der ersten Gabe von Beikost und AD | 39 |
| 3.4.5.2 | Art der Beikost und AD | 39 |
| 3.4.5.3 | Variabilität der Beikost und AD | 40 |
| 3.4.5.4 | Stillen und AD | 41 |
| 3.4.6 | FAMILIENANAMNESE FÜR ATOPISCHE ERKRANKUNGEN UND AD | 41 |
| 3.4.7 | GESCHLECHT, SCHULBILDUNG DER ELTERN, REGION, RAUCHEN DER MUTTER UND AD | 42 |
| 4 | <u>DISKUSSION</u> | 43 |
| 4.1 | BEDEUTUNG DER FRÜHEN SENSIBILISIERUNG | 43 |
| 4.2 | UNTERSCHIEDE ZWISCHEN GESTILLTEN UND NICHT GESTILLTEN KINDERN | 44 |
| 4.3 | UNTERSCHIEDE ZWISCHEN MÄDCHEN UND BUBEN | 45 |
| 4.4 | BEDEUTUNG DER BEIKOST | 45 |
| 4.5 | ATOPISCHE DERMATITIS | 46 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 4.6 | FAZIT | 47 |
| 5 | ZUSAMMENFASSUNG | 49 |
| 6 | LITERATURVERZEICHNIS | 50 |
| 7 | ANHANG | 57 |
| 7.1 | ÜBERSICHTSTABELLE | 57 |
| 7.2 | SCREENING VOR GEBURT | 60 |
| 7.3 | FRAGEBOGEN ZU TABAKRAUCHEXPOSITION | 62 |
| 7.4 | TAGEBÜCHER | 63 |
| 7.5 | ERNÄHRUNGSEMPFEHLUNGEN | 72 |
| 7.6 | CHARAKTERISIERUNG DER STUDIENNAHRUNGEN | 82 |
| | DANKSAGUNG | |

Abkürzungen

| | |
|------|---|
| AD | Atopische Dermatitis |
| ETAC | Early Treatment of the Atopic Child Study |
| FA | Familienanamnese für atopische Erkrankungen |
| FEIA | Fluoro-Enzyme-Immuno-Assay |
| GINI | German Infant Nutritional Intervention Program |
| GSF | Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit in Neuherberg |
| IgA | Immunglobulin A |
| IgE | Immunglobulin E |
| MAS | Multicenter-Allergie-Studie |
| n | Anzahl |
| RAST | Radio Allergo Sorbent Test |
| SS | Schwangerschaft |
| SAS | Software für statistische Auswertung der Firma SAS |

1 Einleitung und Ziel der Arbeit

1.1 Einleitung

In den letzten Jahrzehnten hat die Inzidenz allergischer Erkrankungen stark zugenommen (Howarth 1998). Insbesondere Kinder sind immer häufiger von atopischen Erkrankungen betroffen (Croner et al. 1990; Wüthrich 1996). Die Ursachen dafür sind jedoch weiterhin viel diskutiert (Davies et al. 1998). Ein derzeit sehr populärer Ansatz macht unseren „western lifestyle“ dafür maßgeblich verantwortlich (von Mutius et al. 1998).

Nahrungsmittelallergien finden sich bei 4–6% der Kinder, wobei Allergien gegen Milch, Ei und Soja meist nur vorübergehend auftreten, die Allergien gegen Erdnuss, Nuss und Fisch dagegen typischerweise bis ins Erwachsenenalter persistieren (Zeiger 2000). Oft sind Nahrungsmittelallergien der Beginn des „allergy march“: Bei Geburt finden sich fast nie atopische Krankheitssymptome, im Säuglingsalter treten zunächst Symptome einer Nahrungsmittelallergie auf. Diese manifestiert sich durch gastrointestinale Beschwerden oder bereits in Form einer Atopischen Dermatitis, welche im Alter von etwa 12 Monaten ihren Häufigkeitsgipfel hat. Gefolgt werden diese ersten Symptome einer Atopie von Asthma bronchiale und allergischer Rhinitis (Bergmann et al. 1997).

Ein sehr früher Hinweis auf ein sich entwickelndes atopisches Geschehen im Kindesalter sind im Serum nachweisbare IgE-Antikörper gegen Nahrungsmittel. So haben Kinder mit einer frühen Sensibilisierung gegen Nahrungsmittel ein deutlich erhöhtes Risiko eine Atopische Dermatis zu entwickeln (Laan et al. 2000). Kinder, die in den ersten Lebensjahren eine persistierende Sensibilisierung gegen Nahrungsmittel aufwiesen, entwickelten später häufiger eine Sensibilisierung oder gar manifeste Allergie gegen Inhalationsallergene mit Asthma und/oder allergischer Rhinitis (Kulig et al. 1998).

Ein besonders hohes Risiko eine Atopie zu entwickeln, haben Kinder mit positiver Familienanamnese für allergische Erkrankungen. Populationsbezogen wurden allerdings nur relativ wenige der insgesamt betroffenen Kinder in den kleinen Hochrisikogruppen gefunden. Die meisten betroffenen Kinder waren in den Gruppen mit niedrigem Risiko zu finden (Bergmann et al. 1994; Bergmann et al. 2000).

Die Prävention allergischer Erkrankungen wird zunehmend wichtiger, wobei zwischen primärer, sekundärer und tertiärer Prävention zu unterscheiden ist. Dabei nimmt die alimentäre Primärprävention bei Säuglingen eine bedeutende Position ein (Zeiger 2000), der Zeitpunkt und die Art der Gabe von Beikost sind, neben der Milchernährung, Teil der alimentären Primärprävention. Primärprävention bedeutet, ein völlig gesundes Kind durch geeignete Maßnahmen vor einer später auftretenden Erkrankung zu bewahren (Businco et al. 1999; Halken et al. 2001). Zur Primärprävention gehört vor allem die Reduktion von adjuvanten Umweltfaktoren, wie Zigarettenrauch und Außenluftverschmutzung und die Meidung, bzw. Reduktion von Allergenen. Wichtige

Allergenquellen im Kindesalter sind sowohl Innenraumallergene, wie Hausstaubmilben und Haustiere, als auch Nahrungsmittelallergene (Arshad 2001; Tariq 1996; Wahn 1992). Bereits seit 1936 wird Stillen zur Primärprävention einer Atopischen Dermatitis empfohlen (Grulee et al. 1936; Kull et al. 2002) – gleichzeitig wird jedoch seither der atopiepräventive Effekt des Stillens kontrovers diskutiert (Isolauri et al. 1999; Kramer 1988; Saarinen et al. 2000; Vandenplas 1997; Wetzig et al. 2000). Auch die Art, Anzahl und der Zeitpunkt der Beikosternährung scheinen einen Einfluss auf spätere atopische Erkrankungen zu haben. So litten in einer finnischen Studie Säuglinge, die bereits nach 3 Monaten zusätzlich Beikost erhalten hatten, im ersten Lebensjahr häufiger an Ekzemen und Nahrungsmittelallergien, als Säuglinge, die in den ersten 6 Lebensmonaten ausschließlich Muttermilch bekommen hatten. Nach 5 Lebensjahren spielte die Nahrungsmittelallergie keine Rolle mehr, Kinder aus der Gruppe mit früher Beikostgabe hatten jedoch häufiger Allergien (Kajosaari 1994), die auf Inhalationsallergene zurückzuführen waren.

In einer Studie von Fergusson et al. zeigte sich, dass die Einführung von mehr als 4 verschiedenen Arten von Beikost vor dem 4 Lebensmonat, gegenüber keiner Gabe von Beikost in dieser Zeit, mit einem um das beinahe Dreifache erhöhten Risiko einherging, ein „chronisches Ekzem“ zu entwickeln (Fergusson et al. 1990).

Unter Sekundärprävention versteht man Maßnahmen, die bei einem bereits erkrankten oder sensibilisierten Kind verhindern sollen, dass neue, im natürlichen Verlauf zu erwartende Erkrankungen, zusätzlich auftreten. Ergebnisse der ETAC-Studie haben gezeigt, dass bei einer Untergruppe von Kindern mit Atopischer Dermatitis (AD und Sensibilisierung gegen inhalative Allergene) durch die regelmäßige Einnahme eines Antihistaminikums (Cetirizin) das spätere Auftreten von Asthma reduziert werden kann (Warner 2001). Besonders wichtig ist es, die entsprechenden Risikokinder sehr frühzeitig herauszufinden, die von Maßnahmen einer Sekundärprävention profitieren können. Dies sind z.B. die Kinder mit einer persistierenden Sensibilisierung gegenüber Nahrungsmittelallergenen (Kulig et al. 1999a; Nickel et al. 1997). Unklar ist, welche Kinder es sind, die eine frühe spezifische IgE Antikörperbildung aufweisen und wie es zu dieser Sensibilisierung kommt. Es ist nicht abschließend untersucht, ob die Sensibilisierung gegen Nahrungsmittel über die in der Muttermilch enthaltenen Allergene, über die zugefütterte Beikost oder über bisher unerkannte Wege erfolgt (Kajosaari et al. 1983).

Tertiärprävention sind jene Maßnahmen die eine Verschlechterung einer bereits bestehenden chronischen Erkrankung verhindern sollen. Die sorgfältige medikamentöse Behandlung in Kombination mit Allergenvermeidung bei Patienten mit bestehendem Asthma, sowie die Hyposensibilisierung (spezifische Immuntherapie) sind Beispiele hierfür.

Die Sensibilisierung gegen Nahrungsmittel kann bereits sehr früh im Leben eines Kindes erfolgen, möglicherweise können schon pränatal mütterliche Nahrungsmittelallergene diaplazentar übertragen werden (Szepfalusi et al. 1997), während des Stillens können Nahrungsmittelallergene über die Muttermilch (Fukushima et al. 1997; Gerrard 1979; Niggemann et al. 1999) in den kindlichen Organismus gelangen. Ebenso kann die Gabe von Säuglingsmilch und Beikost bereits im ersten Lebensjahr zu einer Sensibilisierung gegen Nahrungsmittelallergene führen (Halken et al. 2000; Kajosaari 1994).

1.2 Ziel der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es, einen Zusammenhang zwischen Zeitpunkt und Art der Beikosternährung im ersten Lebensjahr und einer möglichen Sensibilisierung gegen Nahrungsmittelallergene, sowie der Inzidenz der Atopischen Dermatitis im Alter von einem Jahr zu zeigen. Mögliche Einflussfaktoren (Confounder) wie Atopiebelastung und Bildung der Eltern, Belastung durch Zigarettenrauch oder Alter der Mutter bei Geburt des Kindes, sowie regionale Unterschiede sollen berücksichtigt werden.

2 Patienten und Methoden

2.1 GINI-Studie

Bei der GINI-Studie (German Infant Nutritional Intervention Program) handelt es sich um eine multizentrische, doppelblinde, randomisierte Interventionsstudie. Dabei wird der Einfluss von Säuglingsmilchnahrungen mit unterschiedlich stark hydrolysiertem Kuhmilchprotein auf die spätere Entwicklung einer atopischen Erkrankung untersucht (von Berg et al. 2003). Die Interventionskohorte ist mit einer Befragungskohorte assoziiert, bei der alle Eltern nach der Geburt eines reifen, gesunden Kindes um das Ausfüllen eines Fragebogens gebeten wurden, weitere Fragebögen wurden im Abstand von je einem Jahr verschickt.

An der Planung, Durchführung und Auswertung der GINI-Studie waren die folgenden Zentren beteiligt: Marien-Hospital Wesel, Abt. Kinderheilkunde (Prof. D. Berdel), Kinderpoliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München (Prof. D. Reinhardt), GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Epidemiologie, Neuherberg (Prof. H.E. Wichmann) und die Kinderklinik und Poliklinik der Technischen Universität München (Prof. C.P. Bauer).

Es wurden 2252 Kinder für die Interventionskohorte und 3382 Kinder für eine Begleitkohorte in Geburtskliniken der Region München und im Rheinruhrgebiet rekrutiert. Die Rekrutierung wurde im September 1995 begonnen und in München am 31.12.1997, in Wesel am 30.06.1998 abgeschlossen. In die GINI-Studie wurden gesunde, reife Neugeborene mit einem Geburtsgewicht von mindestens 2500g aufgenommen. Für die Teilnahme in der Interventionskohorte war eine positive Familienanamnese für atopische Erkrankungen bei mindestens einem Elternteil oder einem Geschwisterkind Voraussetzung.

Die Studienteilnehmer wurden zunächst für 3 Jahre in den Studienzentren betreut und nachuntersucht. Den Müttern wurde empfohlen ihre Kinder möglichst 4-6 Monate ausschließlich mit Muttermilch zu ernähren, falls dies nicht möglich war wurde ihnen randomisiert und doppelt verblindet eine von 4 unterschiedlichen Säuglingsmilchen zur Verfügung gestellt (Beschreibung der unterschiedlichen Produkte im Anhang 7.6). Zudem wurde die Einführung von Beikost, darunter versteht man das Zufüttern jeglicher Nahrungsmittel zur Mutter- oder Säuglingsmilch im ersten Lebensjahr, erst ab dem 6. Lebensmonat empfohlen. Die Gabe von als stark allergen bezeichneten Nahrungsmitteln, wie Kuhmilch, Ei, Fisch und Nüssen sollte im gesamten ersten Lebensjahr vermieden werden (Ernährungsempfehlung im Anhang 7.5).

Direkt nach Geburt wurde von den Hebammen Nabelschnurblut asserviert, das zunächst abzentrifugiert und anschließend bei -30°C gelagert wurde. Nachdem ein Proband in die Studie aufgenommen, und das Kind zur ersten Untersuchung vorgestellt worden war, wurde das Serum in unserem Labor untersucht. Wir haben eine Doppelbestimmung des Gesamt-IgE durchgeführt (siehe Kapitel 2.4.1).

Im Alter von 4, 12 und 36 Lebensmonaten wurde nach Möglichkeit bei allen Studienteilnehmern eine venöse Blutabnahme zur Bestimmung des Blutbildes und eine RAST-Untersuchung durchgeführt. Dabei wurde jeweils eine Gesamt-IgE-Bestimmung und eine Messung des spezifischen IgE durchgeführt: in den 4-Monatsseren wurde das spezifische IgE gegen Kuhmilcheiweiße (f76, f77, f78), in den 12- und 36-Monatsseren zusätzlich das spezifische IgE gegen Ei, Soja, Katze, Hausstaubmilben, Lieschgras und Birke (f1, f14, e1, d1, d2, g6, t3) gemessen. Die Studienteilnehmer wurden regelmäßig in den Studienzentren vorgestellt und insbesondere auf atopische Erkrankungen untersucht. Diese Visiten erfolgten im Alter von 1, 4, 8, 12, 24 und 36 Lebensmonaten. Zusätzlich wurden im Alter von 18 und 30 Lebensmonaten Telefoninterviews durchgeführt. Im Alter von 12 Monaten wurden die Eltern außerdem per Fragebogen über das vorausgegangene Jahr befragt. Die Kinder wurden im Rahmen der GINI-Studie nach Möglichkeit bis zum vollendeten 3. Lebensjahr in den entsprechenden Zentren betreut. Bei jeder Visite wurden die Kinder körperlich untersucht und mit den Müttern wurde ein standardisiertes Interview durchgeführt. Im Alter von 6 Jahren erfolgt derzeit nochmals ein standardisiertes Interview, eine Blutabnahme sowie eine körperliche Untersuchung der Studienteilnehmer.

2.2 Auswahl der Studienteilnehmer

Aus der Interventionskohorte wurden nicht randomisiert diejenigen Patienten ausgewählt, bei denen im Alter von 12 Monaten ausreichend Restserum für die geplanten RAST-Untersuchungen asserviert werden konnte (n=170). Zusätzlich zu den im Rahmen der GINI-Studie durchgeführten Laboruntersuchungen wurde eine Bestimmung der Werte des spezifischen IgE gegen Nahrungsmittelallergene durchgeführt. Bestimmt wurde das spezifische IgE gegen Apfel, Banane, Birne, Erdnuss, Haselnuss, Karotte, Kartoffel, Soja und Weizen. Anhand der von den Eltern ausgefüllten Tagebücher wurden diese 170 Probanden in 2 Gruppen aufgeteilt: es konnten 93 Kinder gefunden werden, die über mindestens 4 Monate nur Muttermilch bekommen hatten (Gruppe A) und 77, die neben Muttermilch Studiennahrung erhalten hatten (Gruppe B, siehe Kapitel 3.2.1.).

2.3 Einfluss- und Zielgrößen

2.3.1 Ernährung im ersten Lebensjahr

Von den Eltern wurde im ersten Lebensjahr einmal wöchentlich ein Tagebuch ausgefüllt (siehe Anhang 7.4). Zusätzlich gab es einen Fragebogen am Ende des ersten Lebensjahres. Erfasst wurde neben Gesundheitszustand und Verhalten des Kindes auch die Ernährung der Kinder. Im 1. Lebenshalbjahr waren die Tagebücher ausführlicher gestaltet als im 2. Lebenshalbjahr und es wurde auch nach der Ernährung der stillenden Mütter gefragt. Allen Eltern wurde empfohlen, ihre Kinder in den ersten 4-6 Lebensmonaten ausschließlich zu stillen oder, falls dies nicht möglich war, mit der zur Verfügung gestellten Studiennahrung zu ernähren. Die Eltern waren verpflichtet die Ernährung der Kinder im ersten Lebensjahr sorgfältig zu dokumentieren. Wochentagebücher wurden für die ersten 24 Lebenswochen ausgegeben und bei den Visiten im jeweiligen Zentrum eingesammelt und auf Vollständigkeit und Plausibilität geprüft. Im 2. Lebenshalbjahr wurde die Ernährung der Kinder in etwas knapper gefassten Ernährungstagebüchern abgefragt, welche dann in den jeweiligen Studienzentren ebenfalls überprüft wurden. Die Eingabe und nochmalige Überprüfung der erhobenen Daten wurde dann in der GSF durchgeführt. Die zusätzliche Gabe von Tee war erlaubt, die Gabe von Obst- und Gemüsesäften sollte frühestens nach dem 6. Lebensmonat erfolgen, und falls sie dennoch früher gegeben wurden, wurden sie mit den anderen schon zugefütterten Nahrungsmitteln in den Tagebüchern bzw. im Einjahresfragebogen erfasst.

Die unterschiedlichen Arten von Beikost wurden in die folgenden 10 Nahrungsmittelgruppen aufgeteilt (Schoetzau et al. 2002):

- 1 Kuhmilch und Milchprodukte
- 2 Ei
- 3 Getreide
- 4 Gemüse und Gemüsesäfte, bzw. ab Woche 25 Kartoffel, Karotte
- 5 Obst und Obstsäfte, bzw. ab Woche 25 Apfel, Banane, Birne
- 6 Nüsse
- 7 Fleisch
- 8 Fisch
- 9 Hülsenfrüchte
- 10 sonstige Lebensmittel

2.3.2 Atopiestatus der Eltern

Für die Teilnahme an der GINI-Studie war es Voraussetzung, dass mindestens ein Elternteil oder ein Geschwisterkind an einer atopischen Erkrankung leidet. Bereits bei der Rekrutierung für die GINI-Studie in der Geburtsklinik wurden die Eltern nach bei ihnen bekannten Allergien gefragt. Diese wurden auf dem Fragebogen *Screening bei Geburt* vermerkt (siehe Anhang 7.2). Auch eine eventuell bestehende Allergie bei Geschwisterkindern wurde erfasst. Aus den Angaben dazu wurde dann ermittelt, ob eine einfache oder doppelte positive Familienanamnese für Atopiebelastung des Kindes bei Geburt vorlag. Als einfach positive Familienanamnese wurde gewertet, wenn bei entweder einem Elternteil oder bei einem Geschwisterkind von einer Allergie berichtet wurde. Als doppelt positive Familienanamnese wurde nur gewertet, wenn beide Eltern angaben, unter einer Allergie zu leiden, bzw. jemals unter einer Allergie litten, unabhängig von der Atopieanamnese der Geschwisterkinder (Bergmann et al. 1994).

2.3.3 Sozialstatus der Eltern

Bei der zweiten Visite (4 Monate) haben die Eltern mittels Fragebogen Angaben zu Schulbildung und Beruf gemacht. Dabei wurde zwischen keinem Abschluss, niedriger Schulbildung (Volkshauptschule), mittlerer Schulbildung (mittlere Reife), hoher Schulbildung (Abitur/Hochschule) und sonstigem Abschluss unterschieden.

2.3.4 Tabakrauchexposition

Die Tabakrauchexposition wurde in der vorliegenden Studie durch Fragebögen erfasst: Erstmals im Screening-Bogen bei Geburt zur Aufnahme in die GINI-Studie, im Alter von 4 Monaten, dann nochmals im Alter von einem Jahr gaben die Eltern bezüglich der Tabakrauchexposition ihres Kindes Auskunft. Vor allem aber wurde auch das Rauchen der Mütter vor und während der Schwangerschaft dokumentiert (siehe Anhang 7.3).

2.3.5 Nabelschnur IgE

In den an der GINI-Studie beteiligten Geburtskliniken wurden die Hebammen angehalten, nach möglichst jeder Entbindung 5 – 10 ml Nabelschnurblut zu asservieren (Tariq et al. 1999), dieses wurde dann zunächst im Kühlschrank gelagert und i.d.R. innerhalb von 24 Stunden von einem der GINI-Mitarbeiter zentrifugiert, abesert und bei -30°C eingefroren. Im Falle der Studienteilnahme des Kindes wurde das Serum dann im GINI-Zentrum der TU München untersucht. Es wurde eine

Doppelbestimmung des Gesamt-IgE und zum Ausschluss einer Kontamination durch mütterliches Blut, eine Bestimmung des IgA durchgeführt.

2.3.6 Sensibilisierung - spezifisches IgE

Für die Bestimmung der spezifischen IgE-Antikörper wurde im Alter von 4 und 12 Monaten nach Möglichkeit 5 ml Blut abgenommen, zentrifugiert und zunächst bei -30°C eingefroren.

Die Seren wurden dann im Labor der Kinderklinik der TU-München untersucht.

2.3.7 Definition der Atopischen Dermatitis

Die Falldefinition der Atopischen Dermatitis basiert auf festgelegten Kriterien, die Morphologie, Kratzen bzw. Juckreiz und Dauer oder Verlauf umfassen (von Berg et al. 2003).

Ein Fall von Atopischer Dermatitis lag nur vor bei: (1) typischer Morphologie und Verteilung der Hautläsionen (Gesicht, Nacken, Beugefalten, Hände und Streckseiten der Extremitäten); (2) Juckreiz (Kratzspuren) und (3) Tendenz zu chronischem Verlauf (Dauer ≥ 14 Tage und/ oder rezidivierender Verlauf). Die morphologische Diagnose der AD musste durch eine Hautuntersuchung von einem zweiten speziell allergologisch geschulten Arzt des entsprechenden GINI-Zentrums bestätigt werden (Blinded Observer).

Der Blinded Observer beurteilt nur das Ekzem, ohne in die eigentliche Visite involviert zu sein.

2.4 Methoden

2.4.1 Gesamt-IgE: Bestimmung und Normwerte

Die Bestimmung des zirkulierenden Gesamt-IgE im Serum erfolgte gemäss der Gebrauchsinformation mit dem Pharmacia CAP System™ IgE FEIA (Pharmacia, Freiburg, Germany). Bei diesem in vitro Testsystem reagiert das Gesamt-IgE im Serum mit Anti-IgE, das kovalent an das ImmunoCAP, ein flexibles, hydrophiles Polymer, das als feste Phase dient, gebunden ist. Nach einem Waschgang werden enzymmarkierte Antikörper, die mit den IgE-Antikörpern aus dem Patientenserum Komplexe bilden, hinzugefügt. Ungebundenes Enzym-Anti-IgE wird nach Inkubation abgewaschen und der gebundene Komplex mit einer Entwicklerlösung erneut inkubiert. Nach Unterbrechung der Reaktion misst man die Fluoreszenz des Eluats im FluoroCount 96. Die Fluoreszenz ist der IgE Konzentration in der Serumprobe direkt proportional.

Die Normwerte sind für Buben und Mädchen getrennt den von der MAS Study Group veröffentlichten Perzentilenkurven entnommen. (Kulig et al. 1999c). Im Alter von einem Jahr liegen demnach Buben mit 2,5 kU/l auf der 25. und mit 85 kU/l auf der 95. Perzentile, für Mädchen liegen die entsprechenden Werte mit 2,2 kU/l und 62 kU/l etwas niedriger.

Tabelle 1: Perzentilen für Gesamt-IgE mit 1 Jahr

| Perzentile | Mädchen (kU/l) | Buben (kU/l) |
|------------|----------------|--------------|
| 25. | 2,2 | 2,5 |
| 50. | 4 | 6 |
| 75. | 11 | 16 |
| 85. | 21 | 32 |
| 90. | 35 | 44 |
| 95. | 62 | 85 |

nach MAS Study Group 1999; Werte in kU/l

2.4.2 IgA: Bestimmung und Normwerte

Um eine Kontamination des Nabelschnurblutes durch mütterliches Blut auszuschließen, wurde bei den Seren eine IgA Bestimmung durchgeführt. Die Bestimmung erfolgte mit einem hochsensitiven Kit der Firma Behring (Tina-quant® \square IgA), einem immunologischen Trübungstest zur in vitro Bestimmung von Human-IgA im Serum.

Bei IgA von < 14 mg/l ist nach dem Stand der Literatur nicht von einer Kontamination durch mütterliches Blut auszugehen (Hansen et al. 1992). Die von uns gemessenen Werte lagen mit einem Maximum von 1,14 mg/l deutlich darunter.

2.4.3 Spezifisches IgE, Antikörperbestimmung und Normwerte

Die Konzentration des Allergen-spezifischen IgE im Serum wurde gemäss der Gebrauchsinformation mit dem Pharmacia CAP System™ RAST®FEIA gemessen (Pharmacia, Freiburg, Germany). Zirkulierende Antikörper werden durch diesen in-vitro-Test auf Basis der ImmunoCAP Technologie bestimmt. Das interessierende Allergen, kovalent gebunden an das ImmunoCAP, reagiert mit dem spezifischen IgE in den Serumproben der Patienten. Nachdem das unspezifische IgE ausgewaschen wurde, werden Enzym-markierte Antikörper gegen IgE hinzugefügt, um einen Komplex zu bilden. Nach der Inkubation wird ungebundenes Enzym-Anti-IgE abgewaschen, und der gebundene Komplex wird mit einer Entwicklerreagenz inkubiert. Nach Beendigung der Reaktion wird die Fluoreszenz gemessen. Je höher der Fluoreszenzwert, um so mehr spezifisches IgE ist in der Probe vorhanden. Um das Testergebnis auszuwerten, wird die Fluoreszenz der Patientenproben direkt mit den parallel gemessenen Standards verglichen. Ein positives Ergebnis liegt vor, wenn die Konzentration an spezifischem IgE gegen eines oder mehrere der getesteten Allergene $\geq 0,35$ kU/l beträgt (bzw. $\geq 0,175$ kU/l, siehe unten). Untersucht wurden folgende Allergene (in Klammern jeweils die exakte Bezeichnung des Allergen ImmunoCAP): Apfel (f31), Banane (f92), Birne (f94), Ei (f1), Erdnuss (f13), Haselnuss (f17), Karotte (f31), Kartoffel (f35), Milcheiweiße (f76, f77, f78), Soja (f14) und Weizen (f4).

2.4.3.1 RAST-Klasse 0,5

Um die Sensitivität des Pharmacia CAP System™ RAST®FEIA zu erhöhen, haben wir den untersten Standard, 0,35 kU/l, zusätzlich auf 0,175 kU/l verdünnt (Hattevig et al. 1984). Dies erfolgte nach eingehender Rücksprache mit dem Hersteller. Werte über 0,175 kU/l wurden als positiv gewertet, das entspricht etwa dem 2 bis 3-fachen der Count-rate, des „Hintergrundrauschens“. Es entstand die neue RAST-Klasse 0,5 ($\geq 0,175$ kU/l bis $< 0,35$ kU/l). Die neue Eichkurve wird im linken Abschnitt etwas flacher, entspricht jedoch im Wesentlichen der konventionellen Eichkurve.

Abbildung 1: Eichkurve

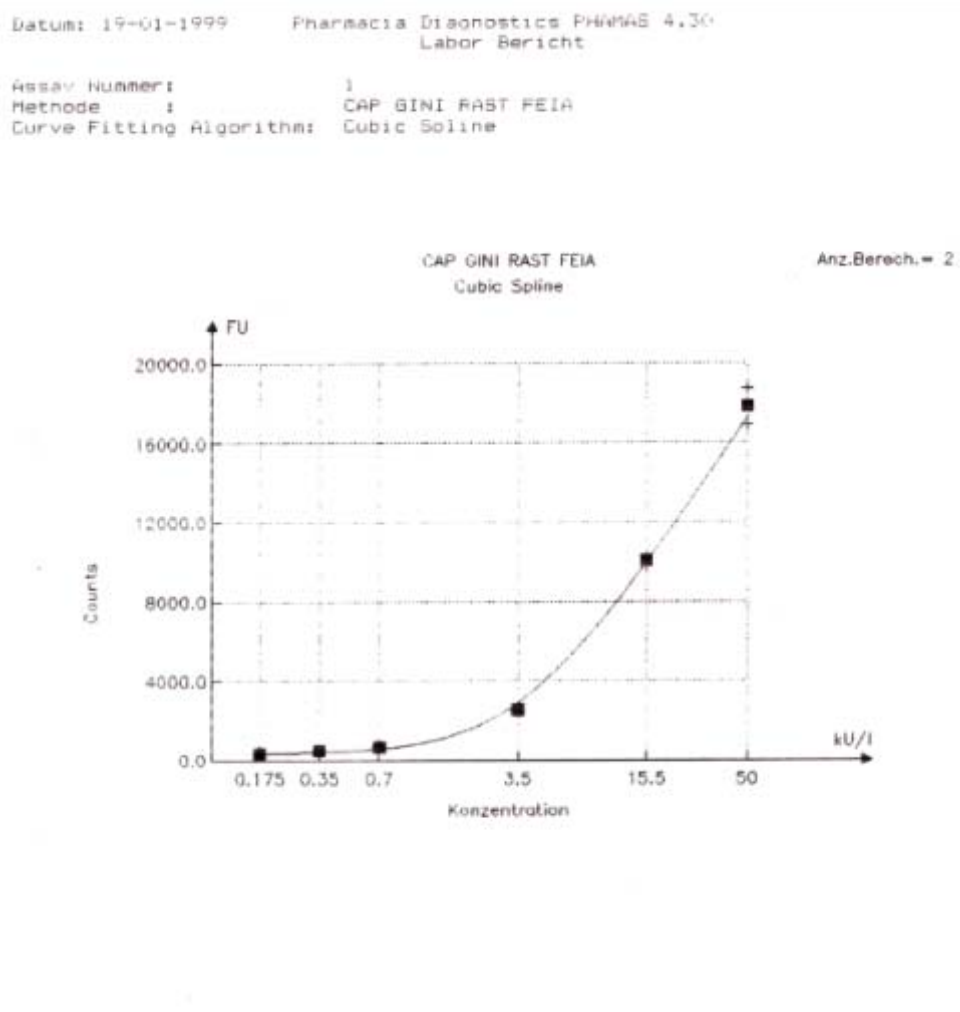


Tabelle 2: Übersicht RAST-Klassen

| | | |
|-----------------|-------------------|-------------------|
| RAST-Klasse 0,5 | $\geq 0,175$ kU/l | bis $< 0,35$ kU/l |
| RAST-Klasse 1 | $\geq 0,35$ kU/l | bis $< 0,7$ kU/l |
| RAST-Klasse 2 | $\geq 0,7$ kU/l | bis $< 3,5$ kU/l |
| RAST-Klasse 3 | $\geq 3,5$ kU/l | bis $< 15,5$ kU/l |
| RAST-Klasse 4 | $\geq 15,5$ kU/l | bis < 50 kU/l |
| RAST-Klasse 5 | ≥ 50 kU/l | |

2.5 Statistische Auswertung

Bei der statistischen Auswertung wurden qualitative Merkmale und quantitative Merkmale betrachtet. Quantitative Merkmale können als Zahlenwert angegeben, bzw. erfasst werden (z.B. RAST-Werte), während qualitative Merkmale eher als Beschreibung eines Zustands oder Merkmals angesehen werden können (z.B. Geschlecht).

Zur statistischen Auswertung wurden der Chi-Quadrat Test (Chi-square-Test) nach Pearson und der Cochran-Armitage Trend Test durchgeführt.

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson gibt Auskunft über die Abhängigkeit von Variablen untereinander, d.h. signifikante Werte in diesem Test geben Auskunft darüber, dass der Wert einer Variablen unmittelbar vom Wert einer zweiten Variablen abhängt. Nach diesem Verfahren wurde unter anderem geprüft, ob das Geschlecht, die Art der Milchernährung (Stillen oder Formula) oder die Schulbildung der Eltern des Kindes mit der Häufigkeit der Sensibilisierung zusammenhängt.

Der Cochran-Armitage Trend Test dient zur Berechnung von linearen Verläufen. Er prüft einen Trend für eine binomial verteilte Variable (ja-/nein- Variable) über die Levels einer zweiten Variable: in dieser Arbeit wurde z.B. geprüft, ob die Sensibilisierung bei früherer Einführung von Beikost bzw. bei höherer Variabilität der Beikost steigt.

Als statistisch signifikant für alle durchgeführten Tests galten Ergebnisse mit $p < 0,05$ (Signifikanzniveau). Alle statistischen Tests wurden zweiseitig durchgeführt.

Die statistische Auswertung wurde unter Verwendung der Software SAS (Version 6.12) im Institut für Epidemiologie der GSF durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Soziodemographische Angaben

Die Patienten sind in den Jahren 1995 bis 1997 in unterschiedlichen Geburtskliniken der Regionen München und Wesel geboren worden. 74 der 170 Kinder waren Mädchen, 96 waren Buben.

Die Teilnehmer der GINI-Studie können durch ihre Identifikationsnummer leicht einer der beiden Studienregionen (München, bzw. Wesel) zugeordnet werden. Man kann davon ausgehen, dass die 90 (52,9%) Kinder aus dem Raum München eher in einer städtischen, die 80 (47,1%) Kinder aus dem Rheinruhrgebiet eher in einer ländlichen Umgebung aufwachsen.

Von den 170 Kindern hatten 117 (68,8%) eine einfach positive Familienanamnese für atopische Erkrankungen, das heißt ein Elternteil oder ein Geschwisterkind gaben an, an einer allergischen Erkrankung zu leiden, 53 (31,2%) der Kinder hatten zum Zeitpunkt der Geburt eine doppelt positive Familienanamnese für atopische Erkrankungen. In 69 der 170 Familien (40,6%) war in der Anamnese bereits ein Fall von Atopischer Dermatitis bei einem Verwandten ersten Grades des Kindes aufgetreten.

Von den 170 Eltern hatten (mindestens ein Elternteil) 101 (59,4%) mindestens Abitur, 48 (28,2%) Mittlere Reife und 21 (12,4%) einen Hauptschulabschluss.

31,8% der Mütter (54/170) gaben an in der Schwangerschaft geraucht zu haben.

Das Nabelschnur-IgE wurde bei 112/170 Kindern bestimmt. Bei 33 (19,4%) Kindern war der Wert des Nabelschnur-IgE mit $\geq 0,35$ kU/l erhöht, bei 79 (46,5%) Kindern lag er unter dieser Marke.

3.2 Ernährung im ersten Lebensjahr

3.2.1 Stillen

Von den 170 Kindern wurden 93 (54,7 %) in den ersten 16 Wochen voll gestillt (Gruppe A). Erst nach der 16. Woche bekamen diese Kinder zusätzlich Studiennahrung gefüttert oder wurden abgestillt.

77 (45,3 %) der untersuchten Kinder wurden in den ersten 16 Wochen hauptsächlich mit Studiennahrung gefüttert, 69 von ihnen wurden mehr als 13 Wochen ausschließlich mit Studiennahrung gefüttert (Gruppe B). 73 der 77 Kinder wurden mit der zur Verfügung gestellten Studiennahrung gefüttert, 4 von ihnen bekamen auch studienfremde Säuglingsmilch.

59,4% der Buben wurden voll gestillt, bei den Mädchen waren es 48,6% ($p=0,16$).

Von den 93 vollgestellten Kindern hatten 37 (39,8%) eine doppelt positive Anamnese für atopische Erkrankungen in der Familie, bei den 77 formulaernährten Kindern war dies nur bei 16 (20,8%) der Fall ($p=0,008$). Atopische Dermatitis in der Familie war bei 33 von 77 (42,7%) der formulaernährten und bei 36 von 93 (38,7%) der vollgestellten Kinder bekannt ($p=0,58$).

Tabelle 3: Stillverhalten in Abhängigkeit von Soziodemographische Angaben

| | gestillt (A) | Formula (B) | gesamt |
|----------------|--------------|-------------|--------------|
| gesamt | 93 (54,7%) | 77 (45,3%) | 170 (100%) |
| männlich | 57 (59,4%) | 39 (40,6%) | 96 (56,5%) |
| weiblich | 36 (48,6%) | 38 (51,4%) | 74 (43,5%) |
| Wesel | 30 (33,3%) | 60 (66,7%) | 90 (52,9%) |
| München | 63 (78,8%) | 17 (21,2%) | 80 (47,1%) |
| FA für einfach | 56 (60,2%) | 61 (79,2%) | 117 (68,8%) |
| Atopie doppelt | 37 (39,8%) | 16 (20,8%) | 53 (31,2%) |
| Nichtraucher | 78 (67,2%) | 38 (32,8%) | 116 ((68,2%) |
| Raucher | 15 (27,8%) | 39 (72,2%) | 54 (31,8%) |

Ergebnisse als n (%)

A ausschließlich Muttermilch für mindestens 4 Monate; **B** Formula für 4 Monate

Von den 80 Kindern die in der Region München leben waren 63 (78,8%) voll gestillt, die Kinder aus der Region Wesel waren dies nur in 33,3% (30/90; $p<0,001$).

Das Rauchverhalten der Mütter der formulaernährten Kinder unterschied sich erwartungsgemäß deutlich von dem der Mütter der vollgestellten Kinder. So gaben der 16,1% (15/93) der Mütter der gestillten Kinder an vor der Schwangerschaft geraucht zu haben und in der Gruppe der formulaernährten Kinder taten dies 50,6% (39/77; $p<0,001$). Von den Müttern, die angaben, vor der SS geraucht zu haben, fütterten 72,2% ihrem Kind Formulanahrung (39/54), 27,8% stillten ihr Kind (15/54).

Die Schulbildung der Eltern war bei den vollgestellten Kindern signifikant höher. So haben 76,3% (71/93) der Eltern der gestillten Kinder Abitur oder Hochschulabschluss, 20,4% (19/93) Mittlere Reife und 3,2% (3/93) einen Hauptschulabschluss. Von den Eltern der formulaernährten Kinder hatten 39% (30/77) Abitur oder Hochschulabschluss, 37,7% (29/77) Mittlere Reife und 23,4% (18/77) einen Hauptschulabschluss ($p<0,001$).

Nabelschnurblut konnte nur von 51 (54,8%) der später vollgestillten Kindern und von 61 (79,2%) der später formulaernährten Kinder asserviert und untersucht werden. Von den 33 Seren in denen IgE-Werte $\geq 0,35$ kU/l gefunden wurden waren 14 (42,4%) von später gestillten und 19 (57,6%) von später formulaernährten Kindern ($p=0,67$).

3.2.2 Beikost

3.2.2.1 Zeitpunkt der ersten Gabe von Beikost

Bereits vor Vollendung des 4. Lebensmonats (Woche 1-16) bekamen 37 der 170 Kinder (21,8%) schon zusätzlich zu den Milchmahlzeiten Beikost. 30 der untersuchten Kinder (17,6%) bekamen erstmals in den Wochen 17 bis 20 (5. LM) Beikost gefüttert, weitere 46 Kinder (27,1%) erhielten diese erstmals in Woche 21 bis 24 (6. LM). 53 der 170 Kinder (31,2%) wurden tatsächlich, wie empfohlen, erst nach Vollendung des 6. Lebensmonats ($>$ Woche 24) zugefüttert. Von 4 Kindern (2,4%) gab es keine verlässlichen Angaben über den Zeitpunkt der ersten Gabe von Beikost.

Mädchen und Buben unterschieden sich im Zeitpunkt der ersten Gabe von Beikost nicht ($p=0,92$). Von den 53 Kindern mit doppelt positiver FA für atopische Erkrankungen waren es 13,2% (7/53) die bereits innerhalb der ersten 16 Lebenswochen Beikost bekamen, von den Kindern mit einfach positiver FA waren es 25,6% (30/117). 37,7% (20/53) der Kinder mit doppelt positiver FA bekamen Beikost erstmals nach der 24. Lebenswoche, von den Kindern mit einfacher FA waren dies 28,2% (33/117; $p=0,2$). Keinen wesentlichen Unterschied machte es bezüglich des Zeitpunktes der ersten Gabe von Beikost, ob in der Familie bereits ein Fall von Atopischer Dermatitis aufgetreten war ($p=0,81$). Kinder bei denen im Nabelschnurblut Werte $\geq 0,35$ kU/l gemessen wurden, bekamen Beikost tendenziell zu einem spätem Zeitpunkt gefüttert ($p=0,19$).

Die Eltern mit hoher Schulbildung gaben ihren Kindern zu einem späteren Zeitpunkt erstmals Beikost als die Eltern mit einer niedrigeren Schulbildung. So gaben von den 21 Eltern mit Hauptschulabschluss 52,4% (11/21), bereits innerhalb der ersten 16 Lebenswochen Beikost, von den 101 Eltern mit Abitur waren es nur 11,9% (12/101) die zu einem so frühen Zeitpunkt Beikost gefüttert haben. Nur 19% (4/21) der Eltern mit Hauptschulabschluss und 36,6% (37/101) der Eltern mit Abitur führten Beikost erst nach der 24. Lebenswoche ein ($p=0,004$). Die Studienteilnehmer aus der Region um Wesel bekamen Beikost zu einem deutlich früheren Zeitpunkt als die Kinder aus dem Raum München ($p=0,001$). Mütter, die angegeben hatten, vor der Schwangerschaft geraucht zu haben, führten Beikost ebenfalls zu einem früheren Zeitpunkt ein ($p=0,003$).

Die voll gestillten Kinder (A) erhielten die entsprechende Beikost jeweils zu einem späteren Zeitpunkt als die formulaernährten Kinder (B). So bekamen nur 5,4 % (5/93) der gestillten Kinder Beikost bereits innerhalb der ersten 16 Lebenswochen, von den formulaernährten Kindern war dies bei 41,6 %

(32/77) der Fall. In Woche 17-20 waren es 10,8 % (10/93), in Woche 21–24 33,3 % (31/93) der gestillten Kinder, die erstmals Beikost bekamen, bzw. 26,0 (20/77) und 19,5 % (15/77) der formulaernährten Kinder. 49,5 % (46/93) der gestillten Kinder wurde erst nach der 24. Lebenswoche Beikost gefüttert, nur 9,1 % (7/77) der formulaernährten Kinder bekamen Beikost erst nach der 24. Lebenswoche.

Der Unterschied zwischen voll gestillten und formulaernährten Kindern im Zeitpunkt der ersten Gabe von Beikost ist mit $p < 0,001$ hochsignifikant.

Tabelle 4: Zeitpunkt der ersten Beikostgabe

| Woche | gestillt (A) | Formula (B) | gesamt |
|---------|--------------|-------------|------------|
| 1-16 | 5 (5,4%) | 32 (41,6%) | 37 (21,8%) |
| 17-20 | 10 (10,8%) | 20 (26,0%) | 30 (17,6%) |
| 21-24 | 31 (33,3%) | 15 (19,5%) | 46 (27,1%) |
| >24 | 46 (49,5%) | 7 (9,1%) | 53 (31,2%) |
| missing | 1 (1,1%) | 3 (3,9%) | 4 (2,4%) |
| gesamt | 93 (54,7%) | 77 (45,3%) | 170 (100%) |

Ergebnisse als n (%)

A ausschließlich Muttermilch für mindestens 4 Monate; B Formula für 4 Monate

3.2.2.2 Art der Beikost

Innerhalb der ersten 16 Lebenswochen waren Gemüse oder Gemüsesäfte (12,4%, 21/170) und Getreide (10,6%, 18/170) die am häufigsten gegebenen Nahrungsmittel, 3,5 % der Kinder (6/170) bekamen schon Obst oder Obstsäfte. Sehr früh wurde Karotte als Beikost eingeführt: bis zum Alter von 25 Wochen bekamen schon 62 % der Kinder Karotte gefüttert. Bereits 50% der Kinder bekamen im Alter von 25 Wochen Kartoffel, 45% Getreide, 33% Banane, 31% Fleisch und 30% Apfel als Beikost. Die anderen in den Tagebüchern erfragten Lebensmittel wurden von den Müttern eher zu einem späteren Zeitpunkt als Beikost gegeben. So hatten im Alter von 25 Wochen nur 16 % der Kinder jemals Birne bekommen, knapp 7% Milchprodukte, Sojaprodukte 0,7 %. Ei, Fisch oder Nüsse wurden bis zur 25. Lebenswoche in keinem Fall gegeben.

Eines der 170 Kinder bekam laut Tagebüchern Banane schon innerhalb der ersten 16 Lebenswochen, weitere 3 (1,8%) Kinder bekamen Banane erstmals zwischen Woche 17 und 20, zwischen Woche 21 und 24 waren es 19 Kinder (12,2%), die erstmals Banane gefüttert bekamen. Der Großteil erhielt erst in Woche 25 oder später Banane. In Woche 25 waren es 33% der 170 Kinder, die bereits Banane gefüttert bekamen. Im Alter von einem Jahr (Woche 52) bekamen alle untersuchten Kinder Banane,

Apfel, Kartoffel und Getreide, 99% bekamen Karotten, 98% der Kinder Fleisch und Birne und 74 % erhielten mit 12 Monaten bereits Milchprodukte. 22 % der 170 Kinder hatten mit 52 Wochen bereits Ei oder eihaltige Nahrungsmittel als Beikost bekommen, einige auch schon Fisch (12%), Soja (11%) oder Nüsse (9,7%).

In den 3 folgenden Tabellen (5a,b,c) ist die Ernährung der Studienteilnehmer auszugsweise dargestellt. Nach Woche 16 endete die strenge Interventionsphase, nach Woche 24 wechselte die Form des von den Eltern auszufüllenden Tagebuchs und die entsprechenden Nahrungsmittel wurden differenzierter erfragt (Obst → Apfel, Banane, Birne; Gemüse → Karotte, Kartoffel).

Tabelle 5a: Beikost in Woche 16

| Nahrungsmittel | in % |
|-----------------|------|
| Fleisch | 0,6 |
| Getreide | 10,6 |
| Obst | 3,5 |
| Gemüse | 12,4 |
| Ei | 0 |
| Milchprodukte | 0,6 |
| Fisch | 0 |
| Nüsse | 0 |
| Soja/ Hülsenfr. | 0,6 |
| Sonstige | 1,2 |

Tabelle 5b: Beikost in Woche 25

| Nahrungsmittel | in % |
|----------------|------|
| Fleisch | 31 |
| Getreide | 45 |
| Apfel | 30 |
| Banane | 33 |
| Birne | 16 |
| Karotte | 62 |
| Kartoffel | 50 |
| Ei | 0 |
| Milchprodukte | 6,8 |
| Fisch | 0 |
| Nüsse | 0 |
| Soja | 0,7 |

Tabelle 5c: Beikost in Woche 52

| Nahrungsmittel | in % |
|----------------|------|
| Fleisch | 98 |
| Getreide | 100 |
| Apfel | 100 |
| Banane | 100 |
| Birne | 98 |
| Karotte | 99 |
| Kartoffel | 100 |
| Ei | 22 |
| Milchprodukte | 74 |
| Fisch | 12 |
| Nüsse | 9,7 |
| Soja | 11 |

3.2.2.3 Variabilität der Beikost

Innerhalb der ersten 24 Lebenswochen bekamen die Kinder nicht nur zu einem unterschiedlichen Zeitpunkt ihre erste Beikost gefüttert, sondern es wurde innerhalb dieses Zeitraumes auch eine unterschiedliche Anzahl an Nahrungsmitteln gegeben. Wie bereits in 3.2.2.1 beschrieben waren es 53 der 170 Kinder (31,2%) die innerhalb der ersten 24 Lebenswochen keine Beikost zugefüttert bekamen, 38,8% der Kinder (66/170) bekamen Beikost aus 1 oder 2 unterschiedlichen Nahrungsmittelgruppen gefüttert und 27,6% (47/170) bekamen bereits 3 oder mehr unterschiedliche Nahrungsmittel innerhalb der ersten 24 Lebenswochen. Von 4 Kindern gab es keine verlässlichen Angaben zur Variabilität der Beikost innerhalb der ersten 24 Lebenswochen.

Von den voll gestillten Kindern bekamen 49,4% (46/93), von den formulaernährten Kindern 9,1% (7/77) keinerlei Beikost innerhalb der ersten 24 Lebenswochen. Beikost aus 1 oder 2

Nahrungsmittelgruppen bekamen 35,5% (33/93) der voll gestillten und 42,9% (33/77) der

formulaernährten Kinder. Bereits 3 oder mehr unterschiedliche Nahrungsmittelgruppen wurde 14,0%

(13/93) der voll gestillten, bzw. 44,2% (34/77) der formulaernährten Kinder innerhalb der ersten 24 Lebenswochen gefüttert ($p \leq 0,001$).

Tabelle 6: Variabilität der Beikost in den ersten 24 Wochen und Stillen

| Anzahl Nahrungsmittel- gruppen | gestillt (A) | Formula (B) | gesamt |
|-----------------------------------|--------------|-------------|------------|
| 0 | 46 (49,4%) | 7 (9,1%) | 53 (31,2%) |
| 1-2 | 33 (35,5%) | 33 (42,9%) | 66 (38,8%) |
| ≥ 3 | 13 (14,0%) | 34 (44,2%) | 47 (27,6%) |
| missing | 1 (1,1%) | 3 (3,9%) | 4 (2,4%) |
| gesamt | 93 (54,7%) | 77 (45,3%) | 170 (100%) |

Ergebnisse als n (%)

A ausschließlich Muttermilch für mindestens 4 Monate; **B** Formula für 4 Monate

28,2% (33/117) der Kinder mit einer einfach positiven FA für atopische Erkrankungen bekamen innerhalb der ersten 24 Lebenswochen keine Beikost, von den Kindern mit einer doppelt positiven FA für atopische Erkrankungen waren dies 37,7% (20/53). Beikost aus einer oder zwei unterschiedlichen Nahrungsmittelgruppen bekamen 40,2% (47/117) der Kinder mit einer einfachen – und 35,8% (19/53) der Kinder mit einer doppelten FA für atopische Erkrankungen. Mehr als 3 unterschiedliche Nahrungsmittelgruppen wurde 29,1% (34/117) der Kinder mit einfacher – und 24,5% (13/53) der Kinder mit doppelter FA für atopische Erkrankungen als Beikost innerhalb der ersten 24 Lebenswochen gegeben ($p=0,5$).

Tabelle 7: Variabilität der Beikost in den ersten 24 Wochen und Familienanamnese für Atopie

| Anzahl Nahrungsmittel- gruppen | FA einfach | FA doppelt | gesamt |
|-----------------------------------|---------------|---------------|------------|
| 0 | 33 (28,2%) | 20 (37,7%) | 53 (31,2%) |
| 1-2 | 47 (40,2%) | 19 (35,8%) | 66 (38,8%) |
| ≥ 3 | 34 (29,1%) | 13 (24,5%) | 47 (27,6%) |
| missing | 1 (0,9%) | 3 (5,7%) | 4 (2,4%) |
| gesamt | 117 (68,8%) | 53 (31,2%) | 170 (100%) |

Ergebnisse als n (%)

In den Familien in denen bereits AD aufgetreten ist, hat sich die Variabilität der Beikost innerhalb der ersten 24 Lebenswochen im Vergleich zu den Familien ohne einen Fall von AD nicht unterschieden. Die Kinder aus dem Raum Wesel bekamen innerhalb dieses Zeitraumes signifikant häufiger eine größere Anzahl von Nahrungsmitteln gefüttert als die Kinder aus dem Raum München ($p \leq 0,001$). Von den Eltern mit Hauptschulabschluss waren es 19,0% (4/21), die innerhalb der ersten 24 Lebenswochen keine Beikost gaben, von den Eltern mit Mittlerer Reife, bzw. mit Abitur waren dies 29,2% (14/48), bzw. 38,6% (39/101). Ein oder zwei unterschiedliche Arten von Beikost wurde von 23,8% (5/21) der Eltern mit Hauptschulabschluss, von 39,6% (19/48) der Eltern mit Mittlerer Reife und von 41,6% (42/101) der Eltern mit Abitur gegeben. Drei oder mehr unterschiedliche Arten von Beikost wurde von 57,1% (12/21) der Eltern mit Hauptschulabschluss, von 31,3% (15/48) der Eltern mit Mittlerer Reife und von 19,8% (20/101) der Eltern mit Abitur gegeben ($p=0,065$).

3.3 Serologie

3.3.1 Spezifisches IgE mit 4 Monaten

Von den 170 Kindern konnte bei 150 Kindern im Alter von 4 Monaten bei der zweiten Untersuchung Blut abgenommen werden und spezifisches IgE gegen die Milcheiweiße (f76, f77, f78) bestimmt werden (siehe oben). Lediglich bei 2,7% der Kinder (4/150) konnte spezifisches IgE gegen Milcheiweiß nachgewiesen werden.

Dies war unabhängig von Milchernährung (Muttermilch oder Studiennahrung), FA, Geschlecht, Nabelschnur IgE, Schulbildung der Eltern, Region oder Rauchen der Mutter. Allerdings ist hier wegen der sehr geringen Fallzahl die statistische Auswertung nur eingeschränkt zu bewerten.

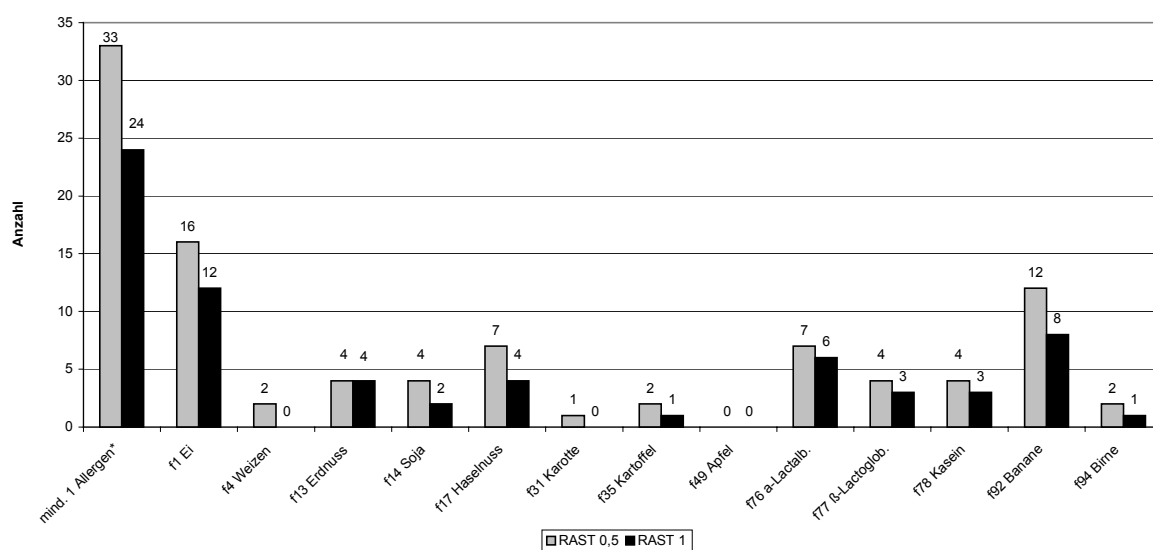
3.3.2 Spezifisches IgE mit 12 Monaten

Wie oben beschrieben, wurde in den 170 Seren nach spezifischen IgE-Antikörpern gegen 13 unterschiedliche Nahrungsmittelallergene gesucht. In 33 von 170 Seren wurde insgesamt 65 mal ein positives Ergebnis gefunden. 18 Seren wiesen spezifische IgE gegen eines der getesteten, 8 Seren gegen 2, 2 Seren gegen 3, 1 gegen 4, 3 gegen 5 und 1 der untersuchten Seren wies spezifische IgE gegen 6 der getesteten Allergene auf. Dabei fand sich die RAST-Klasse 0,5 ($\geq 0,175$ kU/l bis $< 0,35$ kU/l) 21 mal, die RAST-Klasse 1 ($\geq 0,35$ kU/l bis $< 0,7$ kU/l) 25 mal, die RAST-Klasse 2 ($\geq 0,7$ kU/l bis $< 3,5$ kU/l) 17 mal und die RAST-Klasse 3 ($\geq 3,5$ kU/l bis $< 15,5$ kU/l) und 5 (≥ 50 kU/l) je 1 mal, die RAST-Klasse 4 ($\geq 15,5$ kU/l bis < 50 kU/l) trat in den untersuchten Seren nicht auf.

In 14,1 % (24/170) der untersuchten, im Alter von 12 Monaten abgenommenen Seren fanden sich spezifische IgE-Antikörper gegen mindestens eines der 13 untersuchten Allergene (kumulative Sensibilisierung) in einer Konzentration von $\geq 0,35$ kU/l (\geq RAST-Klasse 1). Mit 7,1% (12/70) fanden sich dabei am häufigsten spezifische IgE-Antikörper gegen Ei. Antikörper gegen Banane wurden in 4,7 % (8/170) der untersuchten Seren gefunden, gegen eines der Milcheiweiße (f76, f77 oder f78; , α -Lactalbumin 5, f77, β -Lactoglobulin 2, f78, Kasein 2) in 3,5 % (6/170), gegen Haselnuss (f17) und Erdnuss (f13) in je 2,4 % (4/170), gegen Soja (f14) in den Seren von 2 Kindern (1,2%). Gegen Birne (f94) und Kartoffel (f35) fanden sich jeweils nur bei einem Patienten (0,6 %) IgE-Antikörper. Keine Sensibilisierungen $\geq 0,35$ kU/l ließen sich gegen Apfel (f49), Karotte (f31) und Weizen (f4) nachweisen.

In 19,4 % (33/170) der untersuchten Seren fanden sich spezifische IgE-Antikörper gegen mindestens eines der untersuchten Allergene (kumulative Sensibilisierung) in einer Konzentration von $\geq 0,175$ kU/l (\geq RAST-Klasse 0,5). Mit 9,4 % (16/170) fanden sich am häufigsten spezifische IgE-Antikörper gegen Ei. Antikörper gegen Banane wurden in 7,1 % (12/170) der untersuchten Seren gefunden, gegen eines oder mehrere der Milcheiweiße in 4,7 % (8/170; f76, α -Lactalbumin n=7; f77, β -Lactoglobulin n=4; f78, Kasein n=4), gegen Haselnuss in 4,1 % (7/170), gegen Erdnuss in 2,4 % (4/170). Bei 2,4% (4/170) der Kinder fand sich eine Sensibilisierung gegen Soja (f14), bei 2 Kindern fand sich eine Sensibilisierung gegen Kartoffel und Weizen $\geq 0,175$ kU/l. Antikörper gegen Karotte wurden im Serum eines Kindes gefunden (0,6%; 1/170). Keine Sensibilisierungen $\geq 0,175$ kU/l ließen sich gegen Apfel nachweisen.

Diagramm 1: Sensibilisierungen gegen Beikostallergene: \geq RAST-Klasse 0,5 vs. \geq RAST-Klasse 1



* Sensibilisierung gegen mindestens eines der 13 getesteten Allergene; n=170

Tabelle 8: spezifisches IgE mit 12 Monaten

| Allergen | ≥ 0,175 kU/l | ≥ 0,35 kU/l | ≥ 0,7 kU/l | ≥ 3,5 kU/l | ≥ 15,5 kU/l | ≥ 50 kU/l |
|-----------------------|--------------|-------------|------------|------------|-------------|-----------|
| ≥ 1/13 Allergenen* | 33 (19,4%) | 24 (14,1%) | 11 (6,5%) | 2 (1,2%) | 1 (0,6%) | 1 (0,6%) |
| Ovalbumin (f1) | 16 (9,4%) | 12 (7,1%) | 6 (3,5%) | 0 | 0 | 0 |
| Weizen (f4) | 2 (1,2%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Erdnuss (f13) | 4 (2,4%) | 4 (2,4%) | 3 (1,8%) | 2 (1,2%) | 1 (0,6%) | 1 (0,6%) |
| Soja (f14) | 4 (2,4%) | 2 (1,2%) | 1 (0,6%) | 0 | 0 | 0 |
| Haselnuss (f17) | 7 (4,1%) | 4 (2,4%) | 2 (1,2%) | 0 | 0 | 0 |
| Karotte (f31) | 1 (0,6%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Kartoffel (f35) | 2 (1,2%) | 1 (0,6%) | 1 (0,6%) | 0 | 0 | 0 |
| Apfel (f49) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| α-Lactalbumin (f76) | 7 (4,1%) | 6 (3,5%) | 2 (1,2%) | 0 | 0 | 0 |
| β-Lactoglobulin (f77) | 4 (2,4%) | 3 (1,8%) | 2 (1,2%) | 0 | 0 | 0 |
| Kasein (f78) | 4 (2,4%) | 3 (1,8%) | 1 (0,6%) | 0 | 0 | 0 |
| Banane (f92) | 12 (7,1%) | 8 (4,7%) | 1 (0,6%) | 0 | 0 | 0 |
| Birne (f94) | 2 (1,2%) | 1 (0,6%) | 0 | 0 | 0 | 0 |

Ergebnisse als n (%); n=170

*Sensibilisierung gegen mindestens eines der getesteten 13 Allergene

Allergen (Nummer des Pharmacia ImmunoCAP)

3.3.3 Sensibilisierungsraten der vollgestillten Kinder (Gruppe A)

In Gruppe A fanden sich spezifische IgE-Antikörper gegen mindestens eines der untersuchten Allergene (kumulative Sensibilisierung) in einer Konzentration von $\geq 0,175$ kU/l (\geq RAST-Klasse 0,5) bei 24/93 (25,8 %) der untersuchten Kinder. Mit 14,0 % (13/93) fanden sich am häufigsten spezifische IgE-Antikörper gegen Ei. Antikörper gegen Banane wurden in 8,6 % (8/93) der untersuchten Seren gefunden, gegen eines oder mehrere der Milcheiweiße (f76, f77 oder f78) in 6,5 % (6/93), davon am häufigsten solche gegen α -Lactalbumin (5,4 %; 5/93), gegen Haselnuss in 4,3 % (4/93), gegen Erdnuss in 3,2 % (3/93), gegen Soja in 2,2% (2/93). Bei einem Kind (1,1%) fand sich eine Sensibilisierung

gegen Birne. Keine spezifischen IgE ließen sich in dieser Gruppe gegen Weizen, Karotte, Kartoffel und Apfel nachweisen (siehe Diagramm 2 und Tabelle 9).

3.3.4 Sensibilisierungsraten der formulaernährten Kinder (Gruppe B)

In Gruppe B fanden sich spezifische IgE-Antikörper gegen mindestens eines der untersuchten Allergene (kumulative Sensibilisierung) in einer Konzentration von $\geq 0,175$ kU/l (\geq RAST-Klasse 0,5) bei 9/77 (11,7%) der untersuchten Kinder. Mit 5,2 % (4/77) fanden sich am häufigsten spezifische IgE-Antikörper gegen Banane. Antikörper gegen Ei und Haselnuss wurden in je 3,9 % (3/77) der untersuchten Seren gefunden. Jeweils zwei der Seren (2/77; 2,6%) wiesen in dieser Gruppe spezifisches IgE gegen Weizen, Soja, Kartoffel, oder Milcheiweiße auf. In je einem Serum (1,3%) waren Antikörper gegen Erdnuss, Karotte oder Birne zu finden. Keine spezifischen IgE-Werte $\geq 0,175$ kU/l fanden sich gegen Apfel (siehe Diagramm 2 und Tabelle 9).

3.3.5 Unterschiede zwischen gestillten (A) und nichtgestillten Kindern (B) bezüglich Sensibilisierung gegen Beikost

3.3.5.1 Spezifisches IgE $\geq 0,175$ kU/l

Betrachtet man die beiden, sich bezüglich Milchernährung im ersten Lebenshalbjahr unterscheidenden Gruppen, zeigt sich, dass in der Gruppe der vollgestillten Kinder (A) häufiger Sensibilisierungen zu finden sind, als in der Gruppe der mit Flaschennahrung ernährten Kinder (B): in der Gruppe der vollgestillten Kinder ($n = 93$) finden sich mit 25,8 % (24/93) signifikant häufiger, als in der Gruppe der nicht gestillten Kinder (B, $n = 77$) mit 11,7 % (9/77), Konzentrationen von spezifischem IgE $\geq 0,175$ kU/l gegen eines der untersuchten Allergene ($p=0,021$). Ebenfalls signifikant ist der Unterschied bei Ei: 14,0 % (13/93) der Gestillten (A) boten spezifisches IgE gegen fl Ei, und nur 3,9 % (3/77) taten dies in Gruppe B ($p=0,025$). Auch bei Banane, Erdnuss, Haselnuss und α -Lactalbumin sind die Sensibilisierungen in der Muttermilchgruppe (A) höher, allerdings nicht signifikant (siehe Diagramm 2 und Tabelle 9).

Tabelle 9: spezifisches IgE $\geq 0,175$ kU/l mit 12 Monaten

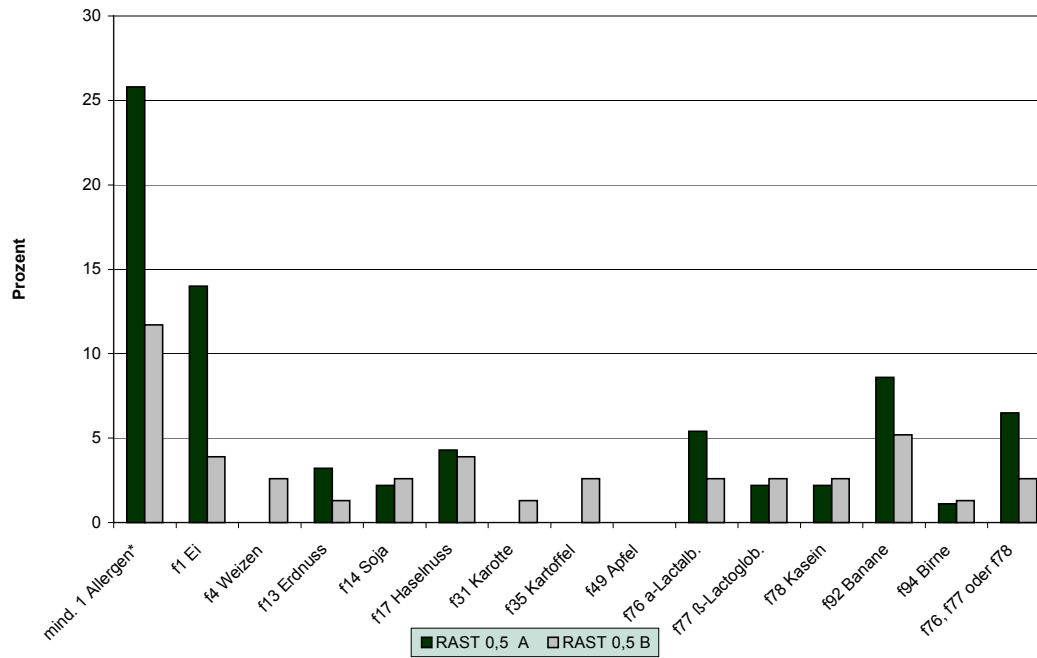
| Allergen | gesamt (n = 170) | A (n = 93) | B (n = 77) |
|------------------------------|---------------------|-------------------------|------------------------|
| $\geq 1/13$ Allergenen* | 33 (19,4%) | 24 (25,8%) ¹ | 9 (11,7%) ¹ |
| Ovalbumin (f1) | 16 (9,4%) | 13 (14%) ¹ | 3 (3,9%) ¹ |
| Weizen (f4) | 2 (1,2%) | 0 | 2 (2,6%) |
| Erdnuss (f13) | 4 (2,4%) | 3 (3,2%) | 1 (1,3%) |
| Soja (f14) | 4 (2,4%) | 2 (2,2%) | 2 (2,6%) |
| Haselnuss (f17) | 7 (4,1%) | 4 (4,3%) | 3 (3,9%) |
| Karotte (f31) | 1 (0,6%) | 0 | 1 (1,3%) |
| Kartoffel (f35) | 2 (1,2%) | 0 | 2 (2,6%) |
| Apfel (f49) | 0 | 0 | 0 |
| α -Lactalbumin (f76) | 7 (4,1%) | 5 (5,4%) | 2 (2,6%) |
| β -Lactoglobulin (f77) | 4 (2,4%) | 2 (2,2%) | 2 (2,6%) |
| Kasein (f78) | 4 (2,4%) | 2 (2,2%) | 2 (2,6%) |
| Banane (f92) | 12 (7,1%) | 8 (8,6%) | 4 (5,4%) |
| Birne (f94) | 2 (1,2%) | 1 (1,1%) | 1 (1,3%) |

Ergebnisse als n (%)

¹ p < 0,05*Sensibilisierung gegen mindestens eines der getesteten 13 Nahrungsmittelallergene
Allergen (Nummer des Pharmacia ImmunoCAP)

A ausschließlich Muttermilch für mindestens 4 Monate; B Formula für 4 Monate

Diagramm 2: Sensibilisierungen gegen Beikostallergene \geq RAST-Klasse 0,5 mit 12 Monaten, gestillt (A) vs. Formula (B)



$p=0,021$ für *mindestens eines der 13 getesteten Allergene

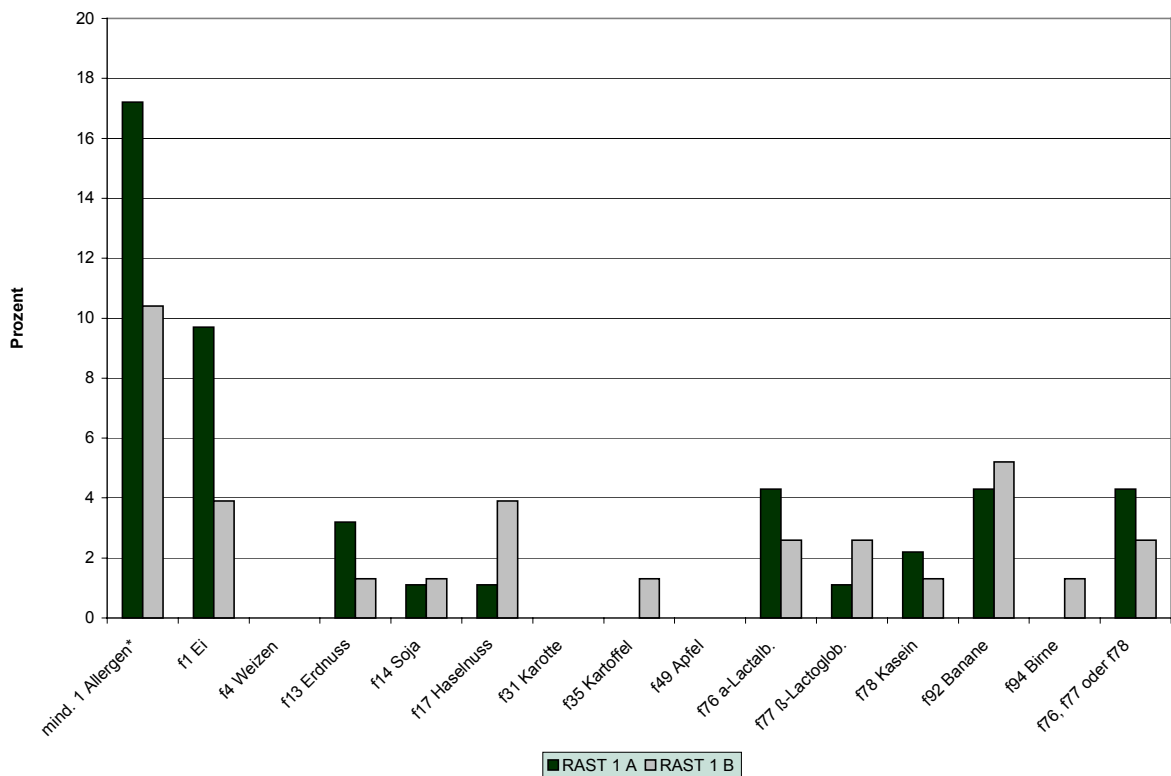
$p=0,025$ für f1 Ei

A ausschließlich Muttermilch für mindestens 4 Monate; **B** Formula für 4 Monate

3.3.5.2 Spezifisches IgE $\geq 0,35$ kU/l

In Gruppe A sind es 16 von 93 (17,2 %) Kinder, die gegen mindestens eines der 13 getesteten Allergene \geq RAST-Klasse 1 ($\geq 0,35$ kU/l) sensibilisiert sind, in Gruppe B sind dies 8 von 77 (10,4 %; $p=0,2$). Eine Sensibilisierung gegen f1, Hühnerei $\geq 0,35$ kU/l findet sich in Gruppe A noch in 9 von 93 (9,7 %) der untersuchten Seren, in Gruppe B sind es weiterhin 3 von 77 (3,9 %; $p=0,14$). Diagramme 2 und 3 zeigen die Sensibilisierungsraten der beiden Gruppen nebeneinander dargestellt (siehe Diagramm 3 und Tabelle 10).

Diagramm 3: Sensibilisierungen gegen Beikostallergene \geq RAST-Klasse 1 mit 12 Monaten, gestillt (A) vs. Formula (B)



* Sensibilisierung gegen mindestens eines der 13 getesteten Allergene

A ausschließlich Muttermilch für mindestens 4 Monate; B Formula für 4 Monate

Tabelle 10: spezifisches IgE $\geq 0,35$ kU/l mit 12 Monaten

| Allergen | Gesamt (n = 170) | A (n = 93) | B (n = 77) |
|------------------------------|------------------|------------|------------------------|
| $\geq 1/13$ Allergenen* | 24 (14,1%) | 16 (17,2%) | 8 (10,4) |
| Ovalbumin (f1) | 12 (7,1%) | 9 (9,7%) | 3 (3,9) |
| Weizen (f4) | 0 | 0 | 0 |
| Erdnuss (f13) | 4 (2,4%) | 3 (3,2%) | 1 (1,3) |
| Soja (f14) | 2 (1,2%) | 1(1,1%) | 1 (1,3) |
| Haselnuss (f17) | 4 (2,4%) | 1 (1,1%) | 3 (3,9%) |
| Karotte (f31) | 0 | 0 | 0 |
| Kartoffel (f35) | 1 (0,6%) | 0 | 1 (1,3%) |
| Apfel (f49) | 0 | 0 | 0 |
| α -Lactalbumin (f76) | 6 (3,5%) | 4 (4,3%) | 2 (2,6%) |
| β -Lactoglobulin (f77) | 3 (1,8%) | 1 (1,1%) | 2 (2,6%) |
| Kasein (f78) | 3 (1,8%) | 2 (2,2%) | 1 (1,3%) |
| Banane (f92) | 8 (4,7%) | 4 (4,3%) | 4 (5,2%) |
| Birne (f94) | 1 (0,6%) | 0 | 1 (1,3% ¹) |

Ergebnisse als n (%)

*Sensibilisierung gegen mindestens eines der getesteten 13 Nahrungsmittelallergene

Allergen (Nummer des Pharmacia ImmunoCAP)

A ausschließlich Muttermilch für mindestens 4 Monate; B Formula für 4 Monate

3.3.6 Zusammenhang zwischen Gabe von Beikost und Sensibilisierung

Von den 37 Kindern, die bereits in den ersten 16 Lebenswochen irgendeine Art von Beikost erhalten hatten, waren im Alter von 12 Lebensmonaten 2 (5,4 %) gegen eines der 13 getesteten Allergene sensibilisiert ($\geq 0,35$ kU/l). Von den 30 Kindern, die in Woche 17 bis 20 erstmals Beikost bekamen, waren dies ebenfalls 2 (6,7 %), 8 (17,4 %) der 46 Probanden, die zwischen Woche 21 und 24 erstmals Beikost erhalten hatten, waren mit 12 Monaten gegen eines der getesteten Allergene mit $\geq 0,35$ kU/l sensibilisiert. 10 (18,9 %) der 53 Kinder, die erst nach der 24 Lebenswoche erstmals irgendeine

Beikost gefüttert bekamen, wiesen im Alter von 12 Monaten eine Sensibilisierung $\geq 0,35$ kU/l gegen eines der 13 untersuchten Allergene auf. Tendenziell waren die Kinder, die Beikost zu einem späteren Zeitpunkt gefüttert bekamen, häufiger sensibilisiert, der Unterschied ist jedoch nicht signifikant ($p = 0,154$). Legt man eine Sensibilisierung $\geq 0,175$ kU/l (RAST-Klasse 0,5) zugrunde, bestätigt sich diese Tendenz und wurde noch etwas deutlicher, eine Signifikanz zeigt sich jedoch ebenfalls nicht ($p = 0,080$).

Tabelle 11: Zeitpunkt der Gabe von Beikost und Sensibilisierung*

| Woche | Sensibilisierung $\geq 0,35$ kU/l* | Sensibilisierung $\geq 0,175$ kU/l* | Keine Sensibilisierung | gesamt |
|--------|---------------------------------------|--|---------------------------|------------|
| 1-16 | 2 (5,4%) | 5 (13,5%) | 32 (86,5%) | 37 (22,3%) |
| 17-20 | 2 (6,7%) | 2 (6,7%) | 28 (93,3%) | 30 (18,1%) |
| 21-24 | 8 (17,4%) | 9 (19,6%) | 37 (80,4%) | 46 (27,7%) |
| > 24 | 10 (18,9%) | 15 (28,3%) | 38 (71,7%) | 53 (31,9%) |
| gesamt | 22 (13,25%) | 31 (18,7%) | 135 (81,3%) | 166 (100%) |

Ergebnisse als n (%); n=170; missing 4

*Sensibilisierung gegen mindestens eines der getesteten 13 Nahrungsmittelallergene

3.3.6.1 Gabe von Banane und Sensibilisierung

Von 150 der 170 Kinder wurden genaue Angaben zum Zeitpunkt der ersten Gabe von Banane gemacht. So bekamen 23 von 150 (15,3%) bereits innerhalb der ersten 24 Lebenswochen Banane als Beikost, 22 (95,7%) dieser Kinder zeigten im Alter von 12 Monaten keine Sensibilisierung gegen Banane. Nur eines (4,3%) der 23 Kinder, die sehr früh Banane gefüttert bekamen, waren gegen diese mit 12 Monaten $\geq 0,35$ kU/l sensibilisiert. Von den 70 der 150 Kindern, die erstmals im Alter von 25 bis 28 Lebenswochen Banane als Beikost gefüttert bekamen, waren mit 12 Monaten schließlich 4 (5,7%) $\geq 0,35$ kU/l und 6 $\geq 0,175$ kU/l gegen Banane sensibilisiert, 64 (91,4 %) waren nicht dagegen sensibilisiert. 29 (93,5%) der 31 Kinder, die in Woche 29 – 32 erstmals Banane bekamen, waren nicht sensibilisiert, 2 (6,5%) waren $\geq 0,175$ kU/l und 1 (3,2%) $\geq 0,35$ kU/l gegen Banane sensibilisiert. Die Kinder, die erst in der 33. Lebenswoche oder später Banane bekamen, waren 96,2% (25/26) nicht gegen Banane sensibilisiert, 1 dieser 26 (3,8%) spät Banane verzehrenden Probanden war mit 12 Monaten $\geq 0,175$ kU/l gegen Banane sensibilisiert. Der Zeitpunkt der Gabe von Banane scheint keinen Einfluss auf die Sensibilisierung gegen Banane zu haben ($p=0,58$).

Tabelle 12: Zeitpunkt der Gabe von Banane und Sensibilisierung Banane (f92)

| Woche | Sensibilisierung ≥ 0,35 kU/l | Sensibilisierung ≥ 0,175 kU/l | Keine Sensibilisierung | gesamt |
|--------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------|------------|
| 1-24 | 1 (4,3%) | 1 (4,3%) | 22 (95,7%) | 23 (15,3%) |
| 25-28 | 4 (5,7%) | 6 (8,6%) | 64 (91,4%) | 70 (46,7%) |
| 29-32 | 1 (3,2%) | 2 (6,5%) | 29 (93,5%) | 31 (20,7%) |
| > 33 | 0 | 1 (3,8%) | 25 (96,2%) | 26 (17,3%) |
| gesamt | 6 (4,0%) | 10 (6,7%) | 140 (93,3%) | 150 (100%) |

Ergebnisse als n (%); n=170; missing 20

3.3.6.2 Gabe von Ei und Sensibilisierung

Die Eltern von 111 der 170 Probanden haben exakte Angaben zur Gabe von Hühnerei gemacht. Ei wurde bei 74 (66,7%) der Studienteilnehmer im ersten Lebensjahr nicht gefüttert, von diesen 74 Kindern waren 6 (8,1%) bereits vor der ersten Gabe von Ei gegen fl Hühnerei ≥ 0,35 kU/l, und 9 (12,1%) ≥ 0,175 kU/l sensibilisiert, die anderen 65 (87,8%) waren dies zu diesem Zeitpunkt nicht. Wurde dagegen Ei bereits im ersten Lebensjahr als Beikost gegeben (33,3%; 37/111), war es eines (2,7%) dieser Kinder, das mit 12 Monaten eine Sensibilisierung gegen Ei zeigte. 97,3% (36/37) der Kinder, die nach den Angaben der Mütter innerhalb des ersten Lebensjahres bereits Ei bekommen hatten, zeigten keine Sensibilisierung gegen Ei (p=0,27 für Sensibilisierung ≥ 0,35 kU/l; p=0,1 für Sensibilisierung ≥ 0,175 kU/l).

Tabelle 13: Zeitpunkt der Gabe von Ei und Sensibilisierung Ei (f1)

| Woche | Sensibilisierung ≥ 0,35 kU/l | Sensibilisierung ≥ 0,175 kU/l | Keine Sensibilisierung | gesamt |
|--------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------|------------|
| 25-52 | 1 (2,7%) | 1 (2,7%) | 36 (97,3%) | 37 (33,3%) |
| > 52 | 6 (8,1%) | 9 (12,2%) | 65 (87,8%) | 74 (66,7%) |
| gesamt | 7 (6,3%) | 10 (9,0%) | 101 (91,0%) | 111 (100%) |

Ergebnisse als n (%); n=170; missing 59

3.3.6.3 Variabilität der Beikost und Sensibilisierung

Die Kinder, die in den ersten 24 Lebenswochen keinerlei Beikost erhielten, waren mit 12 Monaten vergleichsweise häufiger gegen Nahrungsmittel sensibilisiert, als diejenigen Kinder, die bereits innerhalb dieser Zeit mit Beikost zugefüttert wurden. Der Unterschied ist jedoch weder wenn man die RAST-Klasse 0,5 ($p=0,09$), noch wenn man die RAST-Klasse 1 ($p=0,13$) zugrunde legt signifikant. Im Folgenden werden nur die Ergebnisse für die RAST-Klasse 1 beschrieben:

Die Kinder, die in den ersten 24 Lebenswochen keinerlei Beikost bekommen hatten, waren im Alter von 12 Monaten zu 20,8% (11/53), diejenigen, die Beikost aus 1 bis 2 unterschiedlichen Nahrungsmittelgruppen bekommen hatten zu 12,1% (8/66) und diejenigen, die 3 oder mehr unterschiedliche Nahrungsmittelgruppen bekommen hatten, zu 8,5% (4/47) $\geq 0,35$ kU/l gegen eines der 13 getesteten Nahrungsmittelallergene sensibilisiert. Hierbei wurde nicht unterschieden, um welche der Nahrungsmittelgruppen es sich handelte. Die Variabilität der Beikost hatte keinen Einfluss auf die Sensibilisierung gegen Ei ($p=0,44$).

Tabelle 14: Anzahl der verschiedenen Nahrungsmittelgruppen und Sensibilisierung*

| Anzahl Nahrungsmittelgruppen | keine Sensibilisierung | Sensibilisierung $\geq 0,35$ kU/l * | gesamt |
|------------------------------|------------------------|-------------------------------------|------------|
| 0 | 42 (79,2%) | 11 (20,8%) | 53 (31,9%) |
| 1-2 | 58 (87,9%) | 8 (12,1%) | 66 (39,8%) |
| > 2 | 43 (91,5%) | 4 (8,5%) | 47 (28,3%) |
| gesamt | 143 (86,1%) | 23 (13,9%) | 166 (100%) |

Ergebnisse als n (%); n=170; missing 4

*Sensibilisierung gegen mindestens eines der getesteten 13 Nahrungsmittelallergene

3.3.7 Familienanamnese für atopische Erkrankungen und Sensibilisierung

Von den 53 Kindern, die eine doppelt positive FA für atopische Erkrankungen aufwiesen, waren im Alter von einem Lebensjahr 13,2% (7/53) gegen mindestens eines der 13 getesteten Nahrungsmittelallergene ($\geq 0,35$ kU/l) sensibilisiert. Von den 117 Kindern mit einfach positiver FA für atopische Erkrankungen war dies bei 17 Kindern (14,5%) der Fall ($p=0,82$). Wenn man die Sensibilisierungen $\geq 0,175$ kU/l betrachtet, zeigt sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen Kindern mit einfach und doppelt positiver FA für atopische Erkrankungen ($p=0,9$).

Tabelle15: Familienanamnese für Atopie und Sensibilisierung $\geq 0,35$ kU/l*

| FA | Sensibilisierung $\geq 0,35$ kU/l* | keine Sensibilisierung | gesamt |
|---------|---------------------------------------|---------------------------|-------------|
| einfach | 17 (14,5%) | 100 (85,5%) | 117 (68,8%) |
| doppelt | 7 (13,2%) | 46 (86,8%) | 53 (31,2%) |
| gesamt | 24 (14,1%) | 146 (85,9%) | 170 (100%) |

Ergebnisse als n (%); n=170

*Sensibilisierung gegen mindestens eines der getesteten 13 Nahrungsmittelallergene

Vergleicht man die Kinder, bei denen in der Familie bereits zuvor ein Fall von Atopischer Dermatitis aufgetreten war, mit den Kindern wo dies nicht der Fall war, zeigt sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von Sensibilisierungen gegen Nahrungsmittelallergene ($p=0,74$ für Sensibilisierung $\geq 0,35$ kU/l; $p=0,81$ für Sensibilisierung $\geq 0,175$ kU/l).

3.3.8 Geschlecht und Sensibilisierung

Von den 96 Buben wurden im Alter von 12 Monaten bei 18,8 % (18/96) IgE-Antikörper gegen mindestens eines der 13 getesteten Nahrungsmittelallergene $\geq 0,35$ kU/l gefunden, bei den Mädchen war dies mit 8,1% (6/74) deutlich seltener ($p=0,048$). Legt man jedoch die RAST-Klasse 0,5 zu Grunde, zeigt sich kein signifikanter Unterschied mehr ($p=0,89$).

Bei den Buben konnten signifikant häufiger Sensibilisierungen $\geq 0,35$ kU/l gegen Ei nachgewiesen werden. Von den insgesamt 12 Kindern mit einer Sensibilisierung $\geq 0,35$ kU/l gegen Ei waren 11 Buben und nur ein Mädchen ($p=0,01$).

3.3.9 Tabakrauchexposition, Schulbildung, Region und Sensibilisierung

Weder beim Rauchen der Mütter vor der Schwangerschaft, noch bei der Schulbildung der Eltern oder der Region (Wesel oder München) zeigten sich signifikante Unterschiede in der Sensibilisierung der Kinder mit 12 Monaten, auch unter Berücksichtigung der RAST-Klasse 0,5, die in Tabelle 15 nicht aufgeführt ist.

Tabelle 16: Rauchen, Bildung, Region und Sensibilisierung $\geq 0,35$ kU/l

| | Sensibilisierung $\geq 0,35$ kU/l* | keine Sensibilisierung | gesamt |
|---------------------|---------------------------------------|---------------------------|-------------|
| Rauchen vor SS ja | 6 (11,1%) | 48 (88,9%) | 54 (31,8%) |
| Rauchen vor SS nein | 18 (15,5%) | 98 (84,5%) | 116 (68,2%) |
| München | 15 (18,8%) | 65 (81,3%) | 80 (47,1%) |
| Wesel | 9 (10,0%) | 81 (90,0%) | 90 (52,9%) |
| Hauptschule | 3 (14,3%) | 18 (85,7%) | 21 (12,4%) |
| Mittlere Reife | 6 (12,5%) | 42 (87,5%) | 48 (28,2%) |
| Abitur | 15 (14,9%) | 86 (85,1%) | 101 (59,4%) |

Ergebnisse als n (%); n=170

*Sensibilisierung gegen mindestens eines der getesteten 13 Nahrungsmittelallergene

3.3.10 Nabelschnurblut

Von 112 Kindern konnte bei Geburt Nabelschnurblut gewonnen werden. Es wurden IgA- und IgE-Werte bestimmt. Von 90 der untersuchten Seren war das IgE $< 0,5$ kU/l, bei 7 Seren lag es zwischen 0,5 und 1,0 kU/l und bei 15 wurden Werte > 1 kU/l gemessen. Der Mittelwert beträgt 0,51 kU/l. Von 53 der 95 später gestillten Kinder konnte Nabelschnurblut gewonnen werden, der Mittelwert lag hier bei 0,57 kU/l, von den später formulaernährten Kindern konnte bei 59 von 75 Nabelschnurblut untersucht werden, hier lag der Mittelwert mit 0,45 kU/l etwas niedriger.

IgA war in den untersuchten Seren in keinem Fall erhöht, eine Verunreinigung durch mütterliches Blut ist damit äußerst unwahrscheinlich (siehe Kapitel 2.4.3).

Die Kinder, bei denen bereits im Nabelschnurblut IgE-Werte $\geq 0,35$ kU/l gefunden wurden, waren mit 12 Lebensmonaten häufiger gegen eines der getesteten Nahrungsmittelallergene sensibilisiert. So waren von den 33 Kindern mit erhöhtem Nabelschnur IgE im Alter von 12 Monaten 11 (33,3%) gegen eines der getesteten Nahrungsmittelallergene sensibilisiert (IgE $\geq 0,175$ kU/l), von den Kindern mit Nabelschnur-IgE $< 0,35$ kU/l waren dies nur 8,9% (7/79; $p=0,004$).

3.3.11 Gesamt IgE

Der Median des Gesamt IgE im Alter von 12 Monaten lag bei 9,4 kU/l, das höchste gemessene Gesamt IgE lag bei 415 kU/l, in 18 Seren wurde ein Wert < 2 kU/l gemessen. In der Gruppe der gestillten Kinder (A) lag der Median des Gesamt IgE mit 9,33 kU/l minimal niedriger als in der Gruppe der formulaernährten Kinder (B), dort lag der Median bei 9,5 kU/l.

Sensibilisierte $\geq 0,175$ kU/l wiesen einen Median von 25,3 kU/l, sensibilisierte $\geq 0,35$ kU/l von 36,2 kU/l auf.

3.4 Auftreten atopischer Dermatitis

Bis zu dem Alter von 1 Jahr wurde bei 18 von 170 (10,6 %) der Kinder nach den genannten Diagnosekriterien (s. Kapitel 2.3.7.) die Diagnose Atopische Dermatitis (AD) gestellt.

3.4.1 AD und Sensibilisierung mit 4 Monaten

Es besteht kein erkennbarer Zusammenhang zwischen dem Nachweis von spezifischem IgE gegen Milcheiweiße und dem Auftreten von AD im ersten Lebensjahr. Von den 4 im Alter von 4 Monaten sensibilisierten Kindern wurde bei einem im ersten Lebensjahr die Diagnose AD gestellt, von den 146 nicht sensibilisierten wurde bei 16 die Diagnose AD gestellt.

3.4.2 AD und Sensibilisierung mit 12 Monaten

Zunächst wird die Sensibilisierung gegen Nahrungsmittelallergene mit 12 Monaten insgesamt beschrieben, weiter unten dann die gegen Ei und Banane im speziellen. Ei und Banane waren die am häufigsten gefundenen Sensibilisierungen.

Von den 24 Kindern, die mit 12 Monaten mindestens eine Sensibilisierung $\geq 0,35$ kU/l gegen eines der untersuchten Nahrungsmittelallergene aufwiesen, waren 33,3% (8/24) im ersten Lebensjahr an AD erkrankt. Bei den Nicht-sensibilisierten war dies signifikant weniger häufig der Fall ($p=0,001$): 6,8% (10/146) der Nicht-sensibilisierten litten innerhalb der ersten 12 Monate an AD.

Tabelle 17: Sensibilisierung $\geq 0,35$ kU/l und Atopische Dermatitis

| Sensibilisierung | keine AD | AD | gesamt |
|-------------------|-------------|------------|-------------|
| $\geq 0,35$ kU/l* | | | |
| nein | 136 (93,2%) | 10 (6,8%) | 146 (85,9%) |
| ja | 16 (66,7%) | 8 (33,3%) | 24 (14,1%) |
| gesamt | 152 (89,4%) | 18 (10,6%) | 170 (100%) |

Ergebnisse als n (%); n=170

*Sensibilisierung gegen mindestens eines der getesteten 13 Nahrungsmittelallergene

Von den 17 Kindern, die, ohne Berücksichtigung von Ei, mindestens 1 Sensibilisierung $\geq 0,35$ kU/l aufwiesen, wurde bei 17,7% (3/17) eine AD im ersten Lebensjahr diagnostiziert. Im Vergleich war bei den Kindern, die keine Sensibilisierung gegen eines der 12 getesteten Nahrungsmittel (ohne Ei) zeigten, die Rate an AD mit 9,8 % zwar etwas niedriger, der Unterschied ist jedoch nicht signifikant ($p=0,32$).

Tabelle 18: Sensibilisierung $\geq 0,35$ kU/l (**ohne Ei**) und Atopische Dermatitis

| Sensibilisierung | keine AD | AD | gesamt |
|--------------------|-------------|------------|-------------|
| $\geq 0,35$ kU/l** | | | |
| nein | 138 (90,2%) | 15 (9,8%) | 153 (90,0%) |
| ja | 14 (82,4%) | 3 (17,7%) | 17 (10,0%) |
| gesamt | 152 (89,4%) | 18 (10,6%) | 170 (100%) |

Ergebnisse als n (%); n=170

Sensibilisierung gegen mindestens eines der getesteten Nahrungsmittelallergene **ohne Berücksichtigung von Hühnerei

Von den 12 Kindern, die mit 12 Monaten $\geq 0,35$ kU/l gegen Hühnerei (f1) sensibilisiert waren, litten 50% (6/12) an AD. Hingegen trat bei den nicht gegen Hühnerei sensibilisierten, AD signifikant seltener auf ($p=0,001$), bei 7,6% der 158 nichtsensibilisierten wurde die Diagnose AD gestellt.

Tabelle 19: Sensibilisierung Ei (f1) \geq 0,35 kU/l und Atopische Dermatitis

| Sensibilisierung | keine AD | AD | gesamt |
|--------------------------|-------------|------------|-------------|
| Ei (f1) \geq 0,35 kU/l | | | |
| Nein | 146 (92,4%) | 12 (7,6%) | 158 (92,9%) |
| Ja | 6 (50%) | 6 (50%) | 12 (7,1%) |
| gesamt | 152 (89,4%) | 18 (10,6%) | 170 (100%) |

Ergebnisse als n (%); n=170

Eine Sensibilisierung \geq 0,35 kU/l gegen Banane (f92) war jedoch für das Auftreten von AD unerheblich. Von den 8 gegen Banane sensibilisierten Kinder war bei einem Kind (12,5%) die Diagnose AD gestellt worden, von den 162 nicht gegen Banane sensibilisierten waren 10,5% (17/162) an AD erkrankt ($p=0,86$). Unter Berücksichtigung der RAST-Klasse 0,5 ergibt sich ebenfalls kein Unterschied.

Tabelle 20: Sensibilisierung Banane (f92) \geq 0,35 kU/l und Atopische Dermatitis

| Sensibilisierung | keine AD | AD | gesamt |
|-------------------------------|------------|-----------|------------|
| Banane (f92) \geq 0,35 kU/l | | | |
| Nein | 145 (89,5) | 17 (10,5) | 162 (95,3) |
| Ja | 7 (87,5) | 1 (12,5) | 8 (4,7) |
| gesamt | 152 (89,4) | 18 (10,6) | 170 (100) |

Ergebnisse als n (%); n=170

Die Untersuchung der übrigen Einzelallergene zeigte ebenfalls keinen Zusammenhang mit dem Auftreten von AD.

3.4.3 Nabelschnur IgE und AD

Kinder mit einem Nabelschnur IgE von \geq 0,35 kU/l litten im ersten Lebensjahr zu 18,2% an AD (6/33), Kinder, bei denen das Nabelschnur IgE nicht erhöht war, litten zu 10,1% (8/79) an AD ($p=0,24$). In diesem Ergebnis zeigt sich die Tendenz, dass bei erhöhtem Nabelschnur IgE vermehrt AD auftritt, das Ergebnis ist jedoch nicht signifikant.

3.4.4 Gesamt-IgE und AD

Bei den 18 Kindern mit AD im ersten Lebensjahr lag das Gesamt-IgE im Alter von 12 Monaten mit 16,65 kU/l im Median höher, als bei den Kindern, die im ersten Lebensjahr keine AD aufwiesen (Median 8,9 kU/l, $p=0,012$). Dieses signifikante Ergebnis zeigt den Zusammenhang zwischen erhöhtem IgE und AD.

3.4.5 Ernährung im 1. Lebensjahr und AD

3.4.5.1 Zeitpunkt der ersten Gabe von Beikost und AD

Von den 37 Kindern, die bereits bis zur 16. Lebenswoche Beikost erhalten hatten, litt 1 Kind (2,7%) an AD, von den 30 Kindern, die in Woche 17 bis 20 erstmals irgendeine Beikost gefüttert bekamen, waren es 2 (6,7%) bei denen AD im ersten Lebensjahr diagnostiziert wurde. Die Kinder, die in Woche 21 bis 24 erstmals zugefüttert wurden, erkrankten zu 17,4% (8/46) an AD, die, die erst nach der 24. Lebenswoche Beikost erhalten hatten, erkrankten zu 13,2% (7/53). Der Unterschied ist mit $p=0,143$ nicht signifikant.

Tabelle 21: Zeitpunkt der ersten Gabe von Beikost und Atopische Dermatitis

| Woche der ersten Beikostgabe | keine AD | AD | gesamt |
|------------------------------|-------------|------------|------------|
| 1-16 | 36 (97,3%) | 1 (2,7%) | 37 (22,3%) |
| 17-20 | 28 (93,3%) | 2 (6,7%) | 30 (18,1%) |
| 21-24 | 38 (82,6%) | 8 (17,4%) | 46 (27,7%) |
| > 24 | 46 (86,8%) | 7 (13,2%) | 53 (31,9%) |
| gesamt | 148 (89,2%) | 18 (10,8%) | 166 (100%) |

Ergebnisse als n (%); n=170; missing 4

3.4.5.2 Art der Beikost und AD

Diejenigen Kinder, die bis zum vollendeten ersten Lebensjahr nach den Angaben der Mütter kein Ei oder eihaltige Nahrungsmittel bekommen hatten, erkrankten zu 12,2% an AD (9/74). Von den Studienteilnehmern, die bereits bis zur 52. Lebenswoche Ei gefüttert bekommen hatten, litten nur 5,4% (2/37) an AD. Der Unterschied ist mit $p=0,001$ hochsignifikant.

Tabelle 22: Zeitpunkt der ersten Gabe von Ei und Atopische Dermatitis

| Woche | Keine AD | AD | gesamt |
|--------|-------------|-----------|------------|
| 25-52 | 35 (94,6%) | 2 (5,4%) | 37 (33,3%) |
| > 52 | 65 (87,8%) | 9 (12,2%) | 74 (66,7%) |
| gesamt | 100 (90,1%) | 11 (9,9%) | 111 (100%) |

Ergebnisse als n (%); n=170; missing 59

Die Probanden, die bereits innerhalb der ersten 24 Lebenswochen früh Banane als Beikost gefüttert bekamen (23/150), litten in 4,3% (1/23) im ersten Lebensjahr an AD, die 70 Kinder, die Banane erstmals in Woche 25 bis 28 erhalten hatten in 14,3 % (10/70), die, die diese erstmals in Woche 29 bis 32 bekommen hatten, litten in 9,7% (3/31) im ersten Lebensjahr an AD. Bei den Kindern, die erst in der 33. Lebenswoche oder später Banane gefüttert bekamen, wurde in 11,5% die Diagnose AD im ersten Lebensjahr gestellt. Es besteht kein signifikanter Unterschied bezüglich des Auftretens von AD und dem Zeitpunkt der Einführung von Banane als Beikost ($p=0,615$).

Tabelle 23: Zeitpunkt der ersten Gabe von Banane und Atopische Dermatitis

| Woche | Keine AD | AD | gesamt |
|--------|-------------|------------|------------|
| 1-24 | 22 (95,6%) | 1 (4,3%) | 23 (15,3%) |
| 25-28 | 60 (85,7%) | 10 (14,3%) | 70 (46,7%) |
| 29-32 | 28 (90,3%) | 3 (9,7%) | 31 (20,7%) |
| > 33 | 23 (88,5%) | 3 (11,5%) | 26 (17,3%) |
| gesamt | 133 (88,7%) | 17 (11,3%) | 150 (100%) |

Ergebnisse als n (%); n=170; missing 20

3.4.5.3 Variabilität der Beikost und AD

Betrachtet man die Variabilität der gegebenen Beikost innerhalb der ersten 24 Lebenswochen, so zeigt sich, dass diejenigen Kinder, die in diesem Zeitraum mehr als zwei ($2+x$) unterschiedliche Arten von Beikost erhalten hatten, signifikant weniger häufig an AD litten, als die Kinder, die weniger verschiedene Arten von Beikost bekommen hatten. Hier wurde nicht berücksichtigt, welche Nahrungsmittelgruppen (siehe Kapitel 2.3.1) gegeben wurden, lediglich aus wie vielen unterschiedlichen Nahrungsmittelgruppen die Beikost innerhalb der ersten Lebenshalbjahres zusammengesetzt war. So waren es von den 53 Kindern, die innerhalb der ersten 24 Wochen gar keine

Beikost erhalten hatten 13,2% (7/53), bei denen im ersten Jahr die Diagnose AD gestellt wurde, bei den Kindern, die 1 bis 2 verschiedene Nahrungsmittel bekommen hatten, waren es 13,6% (9/66) und von denen, die schon aus mehr als 2 unterschiedlichen Nahrungsmittelgruppen Beikost erhalten hatten, waren es 4,3% (2/47). Unter Verwendung des zweiseitigen Cochran-Armitage Trend Test ist dieses Ergebnis mit $p=0,037$ signifikant.

Tabelle 24: Anzahl der verschiedenen Nahrungsmittelgruppen in den ersten 24 Wochen und Atopische Dermatitis

| Anzahl Nahrungsmittel- Gruppen | keine AD | AD | gesamt |
|-----------------------------------|-------------|------------|------------|
| 0 | 46 (86,8%) | 7 (13,2%) | 53 (31,9%) |
| 1-2 | 57 (86,4%) | 9 (13,6%) | 66 (39,8%) |
| > 2 | 45 (95,7%) | 2 (4,3%) | 47 (28,3%) |
| gesamt | 143 (86,1%) | 23 (13,9%) | 166 (100%) |

Ergebnisse als n (%); n=170; missing 4

3.4.5.4 Stillen und AD

Von den 93 voll gestillten Kindern wurde bei 10,8 % (10/93) im ersten Lebensjahr die Diagnose AD gestellt, bei den formulaernährten war dies bei 10,4 % der Fall (8/77). Dieser Unterschied ist mit $p=0,94$ nicht signifikant.

Tabelle 25: Stillen und Atopische Dermatitis

| | keine AD | AD | gesamt |
|--------------|-------------|------------|------------|
| gestillt (A) | 83 (89,2%) | 10 (10,8%) | 93 (54,7%) |
| Formula (B) | 69 (89,6%) | 8 (10,4%) | 77 (45,3%) |
| gesamt | 152 (89,4%) | 18 (10,6%) | 170 (100%) |

Ergebnisse als n (%); n=170

3.4.6 Familienanamnese für atopische Erkrankungen und AD

Die Kinder mit einfach positiver Familienanamnese für atopische Erkrankungen waren bis zum Alter von 12 Lebensmonaten zu 10,3% (12/117) an AD erkrankt, Kinder mit doppelt positiver FA für atopische Erkrankungen waren zu 11,3% (6/53) an AD erkrankt ($p=0,84$).

Tabelle 26: Familienanamnese für Atopie und AD

| FA | keine AD | AD | gesamt |
|---------|-------------|------------|-------------|
| einfach | 105 (89,7%) | 12 (10,3%) | 117 (68,8%) |
| doppelt | 47 (88,7%) | 6 (11,3%) | 53 (31,2%) |
| gesamt | 152 (89,4%) | 18 (10,6%) | 170 (100%) |

Ergebnisse als n (%); n=170

Bei 8 der 69 Kinder (11,6%), bei denen in der Familie bereits ein Fall von AD aufgetreten war, trat im ersten Lebensjahr ebenfalls eine AD auf. Bei den 101 Kindern ohne FA für AD, trat AD bei 10 Kindern innerhalb des ersten Lebensjahres auf (9,9%; $p=0,73$).

3.4.7 Geschlecht, Schulbildung der Eltern, Region, Rauchen der Mutter und AD

Mädchen und Buben litten im ersten Lebensjahr gleich häufig an AD (10,8% vs. 10,4%).

Kinder, deren Eltern Hauptschulabschluss hatten, litten zu 19% (4/21), Kinder, deren Eltern Mittlere Reife hatten, zu 12,5% (6/48) und Kinder, deren Eltern Abitur hatten, litten zu 7,9% (8/101) im ersten Lebensjahr an AD ($p=0,28$).

In den Zentren in Wesel und München trat AD etwa gleich häufig auf ($p=0,81$).

Von den 54 Kindern, deren Mütter angegeben hatten, zumindest vor der Schwangerschaft geraucht zu haben, waren es 7,4% (4/54), die im ersten Lebensjahr an AD erkrankten, von den Kindern deren Mütter nicht geraucht haben, waren es 12,1% (14/116; $p=0,36$).

4 Diskussion

4.1 Bedeutung der frühen Sensibilisierung

Von den bei insgesamt 33 Kindern gefundenen Sensibilisierungen gegen Nahrungsmittel ist zusammenfassend betrachtet lediglich die Sensibilisierung $\geq 0,35$ kU/l gegen Ei als Marker für AD von klinischer Relevanz. Bei Kindern mit Sensibilisierung gegen Ei tritt häufiger AD auf als bei Kindern, die keine Sensibilisierung gegen Ei aufweisen (6/12; 50% vs. 12/158; 7,6%). Sensibilisierungen gegen die anderen 12 getesteten Nahrungsmittel und Sensibilisierungen mit lediglich der neuen RAST-Klasse 0,5 haben in der vorliegenden Untersuchung im ersten Lebensjahr keine wesentliche klinische Bedeutung. Auch die überraschend häufig gefundene Sensibilisierung gegen Banane hat in dieser Studie im ersten Lebensjahr keine klinische Relevanz, Kinder, bei denen eine Sensibilisierung gegen Banane gefunden wurde, erkrankten nicht häufiger an AD, als die Kinder ohne Sensibilisierung gegen Banane. Obwohl die Kinder, die mit einer Sensibilisierung gegen mindestens eines der 13 getesteten Nahrungsmittelallergene im ersten Lebensjahr signifikant häufiger an AD erkrankten (8/24; 33,3%), als die Kinder bei denen keine Sensibilisierung gegen Nahrungsmittelallergene $\geq 0,35$ kU/l gefunden wurde (10/146; 6,8%), ist die Bedeutung der frühen Sensibilisierung gegen Nahrungsmittelallergene besonders für Hühnerei bedeutsam. Wenn man nämlich nur die Sensibilisierungen gegen die übrigen 12 getesteten Nahrungsmittel (ohne Ei) betrachtet, wird dieser vormals hochsignifikante Unterschied ($p=0,001$) lediglich zu einer Tendenz ($p=0,32$). Dies belegt die herausragende Bedeutung der frühen Sensibilisierung gegen Hühnerei. In der Literatur werden die vorliegenden Daten zur Eisensibilisierung bestätigt, dort finden sich Sensibilisierungen gegen Hühnerei in diesem Alter in einer entsprechenden Größenordnung, in der MAS-Kohorte war mit 12 Monaten bei etwa 6% der Kinder eine Sensibilisierung gegen Hühnerei gefunden worden (Kulig et al. 1999a). Eine Sensibilisierung gegen Ei wird auch in anderen Studien als der früheste serologische Marker für Atopie gesehen (Gustafsson et al. 2000). Neuere Ergebnisse der ETAC-Studie zeigen einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Schwere einer AD und einer Sensibilisierung gegen Ei. Umso höher die gemessene RAST-Klasse, desto schwerer die AD. Zudem zeigte sich, dass bei Kindern, die bereits bei Beginn der Studie gegen Ei oder Milcheiweiße sensibilisiert waren, die AD häufiger persistierte (Wolkersdorfer et al. 2002). Das Fortbestehen einer Sensibilisierung gegen Nahrungsmittelallergene über mehr als ein Jahr geht mit vermehrtem Auftreten von allergischer Rhinitis und Asthma mit 5 Jahren einher (Kulig et al. 1998). Hierbei könnten auch Nahrungsmittelsensibilisierungen außer Ei von Bedeutung sein.

Die Sensibilisierung gegen ein Nahrungsmittelallergen mit 12 Monaten wird durch dessen frühzeitige Gabe nicht gefördert – ja sogar im Gegenteil, die Kinder, die im ersten Lebensjahr kein Ei bekamen, wiesen häufiger Sensibilisierungen gegen dieses auf, als die Kinder, die Ei bereits im ersten Lebensjahr bekommen hatten. Zudem scheint es so, als ob gerade die Kinder, die früh viele

verschiedene Nahrungsmittel bekamen, weniger oft sensibilisiert waren. Es sind jedoch die Kinder, die früh Beikost bekommen, die ein weniger großes Risiko für atopische Erkrankungen haben, Eltern mit Hochrisikokindern halten sich genauer an die ausgesprochenen Ernährungsempfehlungen (siehe Kapitel 4.6).

4.2 Unterschiede zwischen gestillten und nicht gestillten Kindern

Bei den Kindern, die für mindestens die ersten 4 Lebensmonate ausschließlich gestillt worden waren, fanden sich häufiger Sensibilisierungen gegen Nahrungsmittelallergene, insbesondere gegen Ei und Banane, als bei den formulaernährten Kindern.

Die gestillten Kinder bekamen Beikost zu einem späteren Zeitpunkt zugefüttert und sie bekamen innerhalb der ersten 24 Wochen weniger unterschiedliche Beikost als die formulaernährten Kinder. Dies belegt, die beiden Gruppen unterscheiden sich voneinander.

Das Auftreten von Atopischer Dermatitis war jedoch bei den gestillten und bei den formulaernährten Kindern gleich häufig.

Die Sensibilisierungen über die Muttermilch ist zumindest theoretisch möglich, unterschiedliche Antigene (Ovalbumin, beta-Laktoglobulin) konnten in der Muttermilch nachgewiesen werden (Casas et al. 2000; Fukushima et al. 1997; Kalliomaki et al. 2000). Ergebnisse der Leipziger Allergie-Risikokinder-Studie (n=475) zeigen bei ≥ 5 Monate vollgestillten Hochrisikokindern passager eine häufigere Sensibilisierung gegen Ei und ein häufigeres Auftreten von AD als bei weniger lang gestillten Kindern. Im Alter von 2 Jahren wird dieser Effekt nicht mehr beobachtet (Wetzig et al. 2000). Neuere Ergebnisse einer neuseeländischen Langzeitstudie mit über tausend Probanden konnten keinen positiven Effekt des Stillens bezüglich Atopieentwicklung und Asthma zeigen (Sears et al. 2002). Insgesamt wird jedoch gerade wegen des nachgewiesenen präventiven Effektes auf die Entstehung von Allergien – andere Langzeitstudien haben einen deutlich positiven Effekt noch im Alter von 17 Jahren gezeigt - Stillen für die ersten 6 Lebensmonate empfohlen (Halken et al. 2001; Saarinen et al. 1995).

Die voll gestillten Kinder wiesen häufiger eine doppelte Familienanamnese für atopische Erkrankungen auf als die formulaernährten Kinder (39,8% vs. 20,8%; $p=0,008$). Zusätzlich sind es möglicherweise gerade die Kinder, die vermehrt gestillt werden, deren Mütter selbst besonders stark an Allergien leiden und die damit ein nochmals erhöhtes Risiko für Atopie haben. Das Stillen und die sorgfältigere Einhaltung der Ernährungsempfehlungen konnte die häufigere Sensibilisierung nicht vermeiden, ein vermehrtes Auftreten von AD konnte jedoch durch das Stillen und die späte Gabe von Beikost möglicherweise verhindert werden.

4.3 Unterschiede zwischen Mädchen und Buben

Bei den Buben wurden häufiger Sensibilisierungen gegen Nahrungsmittel gefunden als bei Mädchen, besonders deutlich wird dies bei der Sensibilisierung gegen Hühnerei. Nur eines der 74 Mädchen (1,35%) war mit 12 Monaten gegen Ei $\geq 0,35$ kU/L sensibilisiert, dagegen fanden sich bei 11,5% der Buben (11/96) spezifisches IgE $\geq 0,35$ kU/l gegen Ei. In der Literatur wird von höheren Gesamt-IgE bei Buben bis in das Schulalter berichtet (Johnson et al. 1998; Kulig et al. 1999c). In der MAS-Kohorte galt das jedoch nicht für atopische Kinder, dort gab es keinen Unterschied zwischen Buben und Mädchen. In der vorliegenden Untersuchung sind zwar die Buben signifikant häufiger gegen Ei sensibilisiert und die Sensibilisierung gegen Ei ist in der Gesamtkohorte mit einem signifikant höheren Risiko für das Auftreten von AD verbunden – Buben und Mädchen erkrankten aber etwa gleich häufig an AD. Das bedeutet, dass vor allem für Buben die Sensibilisierung gegen Ei mit einem enorm erhöhten Risiko für AD einhergeht und bei den Mädchen die Sensibilisierung eine eher untergeordnete Rolle spielt. Buben wurden etwas häufiger ($p=0,16$) als Mädchen voll gestillt (59,4% vs. 48,6%). Eine schlüssige Erklärung für dieses Phänomen steht noch aus.

4.4 Bedeutung der Beikost

Die frühe Gabe von Beikost ist in der vorliegenden Untersuchung weder mit einer häufigeren Sensibilisierung gegen Nahrungsmittelallergene, noch mit einem vermehrten Auftreten von AD im ersten Lebensjahr assoziiert. Es scheint sogar so zu sein, dass Kinder, die früh Beikost bekommen, weniger sensibilisiert sind und weniger häufig an AD leiden.

Zur Prävention atopischer Erkrankungen wird überwiegend die Gabe einer allergenarmen Beikost empfohlen (Arshad 2001; Zeiger 2000), so wurde es auch den Eltern unserer Studienteilnehmer empfohlen, jedoch waren es gerade die Kinder, die entsprechend der Ernährungsempfehlungen ernährt worden waren, die besonders häufig Sensibilisierungen aufwiesen, vermehrt AD trat bei diesen nicht auf. Möglicherweise sind es die Kinder, bei denen die familiäre Belastung besonders gross war (siehe Kapitel 4.6). Es gibt in dieser Untersuchung jedoch keinen Hinweis darauf, dass die frühe Gabe von Beikost zu einer vermehrten Sensibilisierung oder zu vermehrtem Auftreten von AD im ersten Lebensjahr führt. U.U. sind es nur einige Allergene, deren frühe Zufuhr zu Sensibilisierung führt, wie z.B. Kuhmilcheiweiße (Saarinen et al. 2000). Allergene wie Ei führen im ersten Lebensjahr möglicherweise eher zu einer Toleranzentwicklung – wie es jedoch zur Sensibilisierung gegen Hühnerei im ersten Lebensjahr kommt ist unklar, mit der Gabe von Ei oder eihaltigen Produkten als Beikost scheint es allerdings nicht zusammenzuhängen. Vorstellbar ist eine Sensibilisierung gegen

Hühnerei inhalativ über Hausstaub oder eine perkutane Sensibilisierung über Eiweiß enthaltende Pflegemittel.

Verschiedene Untersuchungen geben Hinweise darauf, dass möglicherweise eine frühe Allergenexposition zu Toleranz führen kann (Bjorksten 2001; Hesselmar et al. 1999; Riedler et al. 2001).

Die Studienteilnehmer der Interventionsstudie wurden, wenn sie überhaupt frühe Beikost bekamen, hypoallergen ernährt, als allergen geltende Nahrungsmittel wurden nicht gegeben (Ernährungsempfehlungen im Anhang 7.5, in Anlehnung an die Empfehlungen des Forschungsinstituts für Kinderernährung, FKE). Ein Vergleich mit der oben genannten australischen Studie (Fergusson et al. 1990), in der ein deutlicher Zusammenhang zwischen der frühen Gabe von unterschiedlichen Nahrungsmitteln und chronischem Ekzem gezeigt werden konnte, ist demnach nicht möglich, da in der Fergussonstudie wohl zu einem grossen Teil deutlich früher mehr unterschiedliche und auch allergenere Beikost gegeben wurde.

4.5 Atopische Dermatitis

Bei 10,6% der Kinder wurde im ersten Lebensjahr die Diagnose AD gestellt, dieser Wert entspricht den Ergebnissen einer weiteren Untergruppe der GINI-Studie (Schoetzau et al. 2002). In der MAS-Kohorte trat AD im ersten Lebensjahr bei 12% der Kinder auf (Bergmann et al. 1994).

AD trat bei gestillten und nicht gestillten Kindern (Ernährung mit Studiennahrung) gleich häufig auf, war unabhängig vom Geschlecht der Kinder, unbedeutend war die Region in der die Kinder aufwuchsen, das Rauchen der Mütter vor der Schwangerschaft und die Schulbildung der Eltern hatten darauf keinen signifikanten Einfluss. Mütterliches Rauchen gilt v.a. als Risikofaktor für eine frühe Sensibilisierung gegen Nahrungsmittelallergene (Kulig et al. 1999b), aber auch als wichtiger Risikofaktor für Entwicklung von Asthma (Bjorksten 2001). Ein hoher sozioökonomischer Status der Eltern galt lange Zeit als Risikofaktor für deren Kinder, selbst an Allergien zu erkranken. Neuere Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass dieses erhöhte Risiko nur für die Eltern selbst gilt, nicht aber für ihre Kinder (Bergmann et al. 2000), dies ist mit den Ergebnissen dieser Untersuchung gut vereinbar. Dies könnte wiederum durch das protektive Verhalten selbst besonders betroffener Eltern begründet sein.

4.6 Fazit

Besonders bedeutend für die Früherkennung von atopischen Erkrankungen in der hier untersuchten Altersgruppe ist die frühe Sensibilisierung gegen Hühnerei als Marker für AD. Die übrigen Sensibilisierungen gegen Nahrungsmittelallergene scheinen von untergeordneter Bedeutung zu sein. Die Sensibilisierungen gegen Nahrungsmittelallergene scheinen in dem untersuchten Kollektiv nicht durch die frühe Gabe der entsprechenden Allergene bedingt zu sein. So finden sich keine Sensibilisierungen gegen Karotte und Apfel, Beikost, die sehr häufig und relativ früh gegeben wurde. Dagegen finden sich häufig Eisensensibilisierungen, Ei wurde wenn überhaupt sehr spät im ersten Lebensjahr gegeben. Es scheint möglich, dass die konstante Gabe von größeren Mengen Beikost (z.B. Karotte) zu einer Toleranzentwicklung führt und so eher protektiv auf die Atopieentwicklung wirkt, hingegen die Zufuhr von geringen Allergenmengen (z.B. Spuren von Hühnerei) eher zu einer Sensibilisierung führt. Es wird jedoch nicht ein einzelner Faktor alleine sein, der einen günstigen Einfluss auf die Atopieentwicklung hat, vielmehr könnte es der gesamte Lebensstil sein, der damit einhergeht. Einige Untersuchungen sprechen dafür, dass ein Aufwachsen in einer allergenarmen Umgebung ungünstig bezüglich der Atopieentwicklung sein kann bzw., dass der frühe Kontakt mit bestimmten Allergenen günstig sein kann. So ist der dauerhafte und intensivere Kontakt mit Katzen und besonders Hunden im ersten Lebensjahr mit einer geringeren Prävalenz von allergischer Rhinitis und Asthma bei Schulkindern assoziiert (Hesselmar et al. 1999). Einen stark protektiven Effekt auf die Allergieentwicklung hat der langfristige und der früh stattfindende Kontakt zu Ställen und Milch vom Bauernhof (Riedler et al. 2001), bedingt durch eine höhere Endotoxinexposition (von Mutius 2002). Um diese Hypothese zu untermauern, sind weitere Studien unabdingbar. Eine wichtige Rolle bei der Toleranzentwicklung durch die frühe Gabe von Beikost könnte die Entwicklung des Immunsystems spielen.

Bereits die Teilnahme an der GINI-Studie diskriminiert die Kinder dieser Studie vom Rest der Bevölkerung. Zum einen durch die mindestens einfach positive Familienanamnese für atopische Erkrankungen, zum anderen ist der Leidensdruck der Eltern, die mit ihrem Kind an einer solchen Studie teilnehmen besonders gross. Sie sind bereit einen grossen Aufwand für die Gesundheit ihres Kindes zu leisten. Die Kinder der GINI-Interventionskohorte bekamen in den ersten 4 bis 6 Lebensmonaten, sicherlich auch durch die gegebenen Ernährungsempfehlungen, später und weniger unterschiedliche Nahrungsmittel als die Kinder, die nicht in der Interventionskohorte waren. In der Beobachtungskohorte der GINI-Studie (siehe Kapitel 2.1), in der auch Kinder ohne positive Familienanamnese für atopisch Erkrankungen waren, zeigte sich, dass die Kinder mit atopischer Vorbelastung weniger häufig stark allergene Beikost bekamen, als die nicht atopiebelasteten Kinder (Brockow et al. 2003). Diese Aussage bestätigt der Trend dieser Studie: Kinder mit positiver FA bekamen später Beikost zugefüttert – dies ein deutlicher

Hinweis darauf, dass Eltern dieses Kollektivs besorgter waren, sich genauer an unsere Empfehlungen hielten, zudem mehr stillten. Zudem könnte die Schwere der elterlichen Allergie eine wesentliche Rolle spielen, die Schwere der Allergie der Eltern und Geschwister wurde in der vorliegenden Untersuchung jedoch nicht erfasst. Es ist anzunehmen, dass gerade diese Eltern mit schweren klinischen Ausprägungen einer Allergie, entsprechend der Empfehlungen eher später Beikost einführen, nach Möglichkeit stillen und auf stark allergene Beikost im ersten Lebensjahr gänzlich verzichten. Das könnte erklären, dass Kinder trotz Zugehörigkeit zu dieser besonderen Risikogruppe nicht häufiger an AD erkranken.

5 Zusammenfassung

Kinder mit einer frühen und persistierenden Sensibilisierung gegen Nahrungsmittel entwickeln später häufiger eine Sensibilisierung oder eine Allergie gegen Inhalationsallergene (Kulig et al. 1998). Nach derzeitigem Wissensstand stellt, neben der Säuglingsmilch, die Variabilität und der Zeitpunkt der Einführung von Beikost einen besonderen Risikofaktor dar, später ein Ekzem zu entwickeln (Fergusson et al. 1994).

Um das Sensibilisierungspotential der im 1. Lebensjahr am häufigsten als Beikost gefütterten Nahrungsmittel zu erfassen, wurde bei einer Untergruppe (n=170) der GINI-Kohorte (German Infant Nutritional Intervention Program, n=2252) die Ernährung im ersten Lebensjahr, die Sensibilisierung gegen Apfel, Banane, Birne, Ei, Erdnuss, Haselnuss, Karotte, Kartoffel, Milcheiweiße, Soja und Weizen im Alter von einem Jahr und die Manifestation von atopischer Dermatitis (AD) untersucht. Bei 14 % (24/170) der untersuchten Seren fanden sich spezifische IgE-Antikörper (Pharmacia CAP-RAST, Cut-off $\geq 0,35$ kU/l) gegen mindestens eines der untersuchten Allergene. Die Herabsetzung der Nachweisgrenze auf $< 0,35$ kU/l zeigte keine klinische Relevanz. Am häufigsten fanden sich eine Sensibilisierungen gegen Ei (7,1 %, 12/170) und Banane (4,7 %, 8/170), keine Sensibilisierungen zeigten sich gegen Apfel, Karotte und Weizen. Die Kinder, die mit 12 Monaten eine Sensibilisierung gegen Ei aufzeigten, erkrankten im ersten Lebensjahr signifikant häufiger an AD (6/12, 50%, vs. 12/158, 7,6%; Chi²-Test: $p < 0,001$). Sensibilisierungen gegen andere Nahrungsmittel scheinen in diesem Alter eine eher untergeordnete Rolle zu spielen. Die frühe Gabe von Beikost stellt in diesem Kollektiv, im Gegensatz zur Fergussonstudie, keinen Risikofaktor für eine Sensibilisierung oder das Auftreten von atopischer Dermatitis im ersten Lebensjahr dar. Im Rahmen der GINI-Studie wurde jedoch im Gegensatz zur Fergussonstudie eine strenge Interventionsempfehlung auch hinsichtlich potenziell allergener Beikost ausgesprochen.

6 Literaturverzeichnis

1. Arshad, S. H.
Food allergen avoidance in primary prevention of food allergy.
Allergy 56 Suppl 67 (2001) 113 - 116
2. Bergmann, R. L., Bergmann, K. E., Lau, S., Luck, W., Dannemann, A., Bauer, C. P., Dorsch, W., Forster, J., Schmidt, E., Schulz, J., Wahn, U.
Atopic diseases in infancy. The German multicenter atopy study (MAS-90).
Pediatr Allergy Immunol 5 Suppl 1 (1994) 19 - 25
3. Bergmann, R. L., Edenharter, G., Bergmann, K. E., Lau, S., Wahn, U.
Socioeconomic status is a risk factor for allergy in parents but not for their children.
Clin Exp Allergy 30 (2000) 1740 - 1745
4. Bergmann, R. L., Wahn, U., Bergmann, K. E.
The allergy march: from food to pollen.
Env Tox Pharm 4 (1997) 79 - 83
5. Bjorksten, B.
Primary prevention of atopic asthma.
Curr Opin Allergy Clin Immunol 1 (2001) 545 - 548
6. Brockow, I., Franke, K., Zirngibl, A., Grübl, A., Bauer, C. P., Koletzko, S., Bollrath, C., von Berg, A., Wichmann, H. E.
Beeinflussung des Stillverhaltens durch familiäre atopische Vorbelastung und unterschiedliche Information über atopiepräventive Ernährung.
Monatsschr Kinderheilkd 151 (2003) 61 - 67
7. Businco, L., Bruno, G., Giampietro, P. G.
Prevention and management of food allergy.
Acta Paediatr Suppl 88 (1999) 104 - 109
8. Casas, R., Bottcher, M. F., Duchon, K., Bjorksten, B.
Detection of IgA antibodies to cat, beta-lactoglobulin, and ovalbumin allergens in human milk.
J Allergy Clin Immunol 105 (2000) 1236 - 1240

9. Croner, S., Kjellman, N.-I. M.
Development of atopic disease in relation to family history and cord blood IgE levels. Eleven-year follow-up in 1654 children.
Pediatr Allergy Immunol 1 (1990) 14 - 20
10. Davies, R. J., Rusznak, C., Devalia, J. L.
Why is allergy increasing?-environmental factors.
Clin Exp Allergy 28 (1998) 8 - 14
11. Fergusson, D. M., Horwood, J., Shannon, F. T.
Early Solid Feeding and Recurrent Childhood Eczema: A 10-Year Longitudinal Study.
Pediatrics 86 (1990) 541 - 546
12. Fergusson, D. M., Horwood, L. J.
Early solid food diet and eczema in childhood: a 10-year longitudinal study.
Pediatr Allergy Immunol 5 (1994) 44 - 47
13. Fukushima, Y., Kawata, Y., Onda, T., Kitagawa, M.
Consumption of cow milk and egg by lactating women and the presence of beta-lactoglobulin and ovalbumin in breast milk.
Am J Clin Nutr 65 (1997) 30 - 35
14. Gerrard, J. W.
Allergy in breast fed babies to ingredients in breast milk.
Ann Allergy 42 (1979) 69 - 72
15. Grulee, C. G., Sanford, H. N.
The influence of breast and artificial feeding on infantile eczema.
J Pediatr 9 (1936) 223 - 225
16. Gustafsson, D., Sjoberg, O., Foucard, T.
Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis--a prospective follow-up to 7 years of age.
Allergy 55 (2000) 240 - 245
17. Halcken, S., Hansen, K. S., Jacobsen, H. P., Estmann, A., Faelling, A. E., Hansen, L. G., Kier, S. R., Lassen, K., Lintrup, M., Mortensen, S., Ibsen, K. K., Osterballe, O., Host, A.
Comparison of a partially hydrolyzed infant formula with two extensively hydrolyzed formulas for allergy prevention: a prospective, randomized study.
Pediatr Allergy Immunol 11 (2000) 149 - 161

18. Halken, S., Host, A.
Prevention.
Curr Opin Allergy Clin Immunol 1 (2001) 229 - 236
19. Hansen, L. G., Host, A., Halken, S., Holmskov, A., Husby, S., Lassen, L. B., Storm, K., Osterballe, O.
Cord blood IgE. I. IgE screening in 2814 newborn children.
Allergy 47 (1992) 391 - 396
20. Hattevig, G., Kjellman, B., Johansson, S. G. O., Björkstén, B.
Clinical symptoms and IgE responses to common food proteins in atopic and healthy children.
Clin Allergy 14 (1984) 551 - 559
21. Hesselmar, B., Aberg, N., Aberg, B., Eriksson, B., Björkstén, B.
Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development?
Clin Exp Allergy 29 (1999) 611 - 617
22. Howarth, P. H.
Is allergy increasing? - early life influences.
Clin Exp Allergy 28 (1998) 2 - 7
23. Isolauri, E., Tahvanainen, A., Peltola, T., Arvola, T.
Breast-feeding of allergic infants.
J Pediatr 134 (1999) 27 - 32
24. Johnson, C. C., Peterson, E. L., Ownby, D. R.
Gender differences in total and allergen-specific immunoglobulin E (IgE) concentrations in a population-based cohort from birth to age four years.
Am J Epidemiol 147 (1998) 1145 - 1152
25. Kajosaari, M.
Atopy prevention in childhood: the role of diet. Prospective 5-year follow-up of high-risk infants with six month exclusive breastfeeding and solid food elimination.
Pediatr Allergy Immunol 5 (1994) 26 - 28
26. Kajosaari, M., Saarinen, U.
Prophylaxis of atopic disease by six months' total solid food elimination.
Acta Paediatr Scand 72 (1983) 411 - 414

27. Kalliomaki, M., Isolauri, E.
Breastfeeding and atopic sensitisation.
Adv Exp Med Biol 478 (2000) 389 - 390
28. Kramer, M. S.
Does breast feeding help protect against atopic disease? Biology, methodology, and a golden jubilee of controversy.
J Pediatr 112 (1988) 181 - 190
29. Kulig, M., Bergmann, R., Kettke, U., Wahn, V. , Tacke, U., Wahn, U., The Multicenter Allergy Study Group
Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life.
J Allergy Clin Immunol 103 (1999a) 1173 - 1179
30. Kulig, M., Bergmann, R., Tacke, U., Wahn, U., Guggenmoos-Holzmann, I., MAS Study Group
Long-lasting sensitization to food during the first two years precedes allergic airway disease.
Pediatr Allergy Immunol 9 (1998) 61 - 67
31. Kulig, M., Luck, W., Lau, S., Niggemann, B., Bergmann, R., Klettke, U. , Guggenmoos-Holzmann, I., Wahn, U.
Effect of pre- and postnatal tobacco smoke exposure on specific sensitization to food and inhalant allergens during the first 3 years of life. Multicenter Allergy Study Group, Germany.
Allergy 54 (1999b) 220 - 228
32. Kulig, M., Tacke, U., Forster, J., Edenharter, G., Bergmann, R., Lau, S. , Wahn, V., Zepp, F., Wahn, U.
Serum IgE levels during the first 6 years of life.
J Pediatr 134 (1999c) 453 - 458
33. Kull, I., Wickman, M., Lilja, G., Nordvall, S. L., Pershagen, G.
Breast feeding and allergic diseases in infants-a prospective birth cohort study.
Arch Dis Child 87 (2002) 478 - 481
34. Laan, M. P., Baert, M. R., Bijl, A. M., Vredendaal, A. E., De Waard-van der Spek, F. B., Oranje, A. P., Savelkoul, H. F., Neijens, H. J.
Markers for early sensitization and inflammation in relation to clinical manifestations of atopic disease up to 2 years of age in 133 high-risk children.
Clin Exp Allergy 30 (2000) 944 – 953

35. Nickel, R., Kulig, M., Forster, J., Bergmann, R., Bauer, C. P., Lau, S., Guggenmoos-Holzmann, I., Wahn, U.
Sensitization to hen's egg at the age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of three years.
J Allergy Clin Immunol 99 (1997) 613 - 617
36. Niggemann, B., Wahn, U.
Allergien gegen Nahrungsmittel.
In "Pädiatrische Allergologie und Immunologie", Wahn, U., Seger, R., Wahn, V. (Hrsg.), Urban & Fischer, München, Jena; 1999, 3. Auflage, 331 - 336
37. Ownby, D. R., McCullough, J., Johnson, C. C., Peterson, E. L.
Evaluation of IgA measurements as a method for detecting maternal blood contamination of cord blood samples.
Pediatr Allergy Immunol 7 (1996) 125 - 129
38. Riedler, J., Braun-Fahrlander, C., Eder, W., Schreuer, M., Waser, M., Maisch, S., Carr, D., Schierl, R., Nowak, D., von Mutius, E.
Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey.
Lancet 358 (2001) 1129 - 1133
39. Saarinen, K. M., Juntunen-Backman, K., Jarvenpaa, A. L., Klemetti, P., Kuitunen, P., Lope, L., Renlund, M., Siivola, M., Vaarala, O., Savilahti, E.
Breast-feeding and the development of cows' milk protein allergy.
Adv Exp Med Biol 478 (2000) 121 - 130
40. Saarinen, U., Kajosaari, M.
Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old.
Lancet 21 (1995) 1065 - 1069
41. Schoetzau, A., Filipiak-Pittroff, B., Franke, K., Koletzko, S., von Berg, A., Gruebl, A., Bauer, C. P., Berdel, D., Reinhardt, D., Wichmann, H. E.
Effect of exclusive breast-feeding and early solid food avoidance on the incidence of atopic dermatitis in high-risk infants at 1 year of age.
Pediatr Allergy Immunol 13 (2002) 234 - 242

42. Sears, M. R., Greene, J. M., Willan, A. R., Taylor, D. R., Flannery, E. M., Cowan, J. O., Herbison, G. P., Poulton, R.
Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study.
Lancet 360 (2002) 901 - 907
43. Szepfalusi, Z., Nentwich, I., Gerstmayr, M., Jost, E., Todoran, L., Gratzl, R., Herkner, K., Urbanek, R.
Prenatal allergen contact with milk proteins.
Clin Exp Allergy 27 (1997) 28 - 35
44. Tariq, S. M.
Allergen avoidance in the primary prevention of atopy.
Br J Clin Pract 50 (1996) 99 - 102
45. Tariq, S. M., Arshad, S. H., Matthews, S. M., Hakim, E. A.
Elevated cord serum IgE increases the risk of aeroallergen sensitization without increasing respiratory allergic symptoms in early childhood.
Clin Exp Allergy 29 (1999) 1042 - 1048
46. Vandenplas, Y.
Myths and facts about breastfeeding: does it prevent later atopic disease?
Acta Paediatr 86 (1997) 1283 - 1287
47. von Berg, A., Koletzko, S., Grübl, A., Filipiak-Pittroff, B., Wichmann, H. E., Bauer, C. P., Reinhardt, D., Berdel, D., for the GINI Study Group
The effect of hydrolysed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: The German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial.
J Allergy Clin Immunol 111 (2003) 533 - 540
48. von Mutius, E., Weiland, S. K., Fritsch, C., Duhme, H., Keil, U.
Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East Germany.
Lancet 351 (1998) 862 - 866
49. von Mutius, E.
Environmental factors influencing the development and progression of pediatric asthma.
J Allergy Clin Immunol 109 (2002) 525 - 532
50. Wahn, U.
Allergien im Kindesalter.
Prävention 15 (1992) 32 - 37

51. Warner, J. O.
A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of cetirizine in preventing the onset of asthma in children with atopic dermatitis: 18 months' treatment and 18 months' posttreatment follow-up.
J Allergy Clin Immunol 108 (2001) 929 - 937
52. Wetzig, H., Schulz, R., Diez, U., Herbarth, O., Viehweg, B., Borte, M.
Associations between duration of breast-feeding, sensitization to hens' eggs and eczema infantum in one and two year old children at high risk of atopy.
Int J Hyg Environ Health 203 (2000) 17 - 21
53. Wolkersdorfer, A., Wahn, U., Kjellman, N. I. M., Diepgen, T. L., De Longueville, M., Oranje, A. P.
Natural course of sensitization to cow's milk and hen's egg in childhood atopic dermatitis: ETAC™ Study Group.
Clin Exp Allergy 32 (2002) 70 - 73
54. Wüthrich, B.
Epidemiology and natural history of atopic dermatitis.
ACI International 83 (1996) 77 - 82
55. Zeiger, R. S.
Dietary aspects of food allergy prevention in infants and children.
J Pediatr Gastroenterol Nutr 30 Suppl (2000) 77 - 86

7 Anhang

7.1 Übersichtstabelle

| Zielgrößen Einflussgrößen | Sensibilisierung 1/13 Allergene, ≥ 0,35 kU/l n=24 | Sensibilisierung Ei, fl ≥ 0,35 kU/l n=12 | AD n=18 |
|--|--|---|--|
| Sensibilisierung 1/13 Allergene, ≥ 0,35 kU/l Ja (24) Nein (146) | entfällt | entfällt | 8/24 (33,3%) 10/146 (6,85%) |
| Sensibilisierung Ei; ≥ 0,35 kU/l Ja (12) Nein (158) | entfällt | entfällt | 6/12 (50,0%) 12/158 (7,6%) |
| AD Ja (18) Nein (152) | 8/18 (44,4%) 16/152 (10,5%) | 6/18 (33,3%) 6/152 (3,9%) | entfällt |
| Stillen ≥ 16 Wochen: Ja (93) Nein (77) | 16/93 (17,2%) 8/77 (10,4%) | 9/93 (9,7%) 3/77 (3,9%) | 10/93 (10,75) 8/77 (10,4) |

| Zielgrößen | Sensibilisierung | Sensibilisierung | AD |
|--|--|-------------------------------|-----------------------|
| Einflussgrößen | 1/13 Allergene, ≥ 0,35 kU/l n=24 | Ei, fl ≥ 0,35 kU/l n=12 | n=18 |
| Anzahl Nahrungsmittelgruppen bis Woche 24: | | | |
| 0 (53) | 11/53 (20,75%) | 5/53 (9,4%) | 7/53 (13,2%) |
| 1-2 (66) | 8/66 (12,1%) | 5/66 (7,6%) | 9/66 (13,6%) |
| ≥3 (47) | 4/47 (8,5%) | 2/47 (4,3%) | 2/47 (4,3%) |
| missing 4 | 1/4 | 0/4 | 0/4 |
| Zeitpunkt der ersten Gabe Beikost in Woche: | | | |
| 1-16 (37) | 2/37 (5,4%) | 0/37 | 1/37 (2,7%) |
| 17-20 (30) | 2/30 (6,7%) | 1/30 (3,3%) | 2/30 (6,7%) |
| 21-24 (46) | 8/46 (17,4%) | 6/46 (13,0%) | 8/46 (17,4%) |
| >24 (53) | 11/53 (20,75%) | 5/53 (9,4%) | 7/53 (13,2%) |
| missing 4 | 1/4 | 0/4 | 0/4 |
| FA für Atopie: | | | |
| Einfach (117) | 17/117 (14,5%) | 9/117 (7,7%) | 12/117 (10,3%) |
| Doppelt (53) | 7/53 (13,2%) | 3/53 (5,7%) | 6/53 (11,3%) |

| Zielgrößen | Sensibilisierung | Sensibilisierung | AD |
|---------------------|--|-------------------------------|-----------------------|
| Einflussgrößen | 1/13 Allergene, ≥ 0,35 kU/l n=24 | Ei, fl ≥ 0,35 kU/l n=12 | n=18 |
| Geschlecht: | | | |
| Weiblich (74) | 6/74 (8,1%) | 1/74 (1,35%) | 8/74 (10,8%) |
| Männlich (96) | 18/96 (18,75%) | 11/96 (11,5%) | 10/96 (10,4%) |
| Bildung der Eltern: | | | |
| Hauptschule (21) | 3/21 (14,3%) | 1/21 (4,8%) | 4/21 (19,1%) |
| Mittlere Reife (48) | 6/48 (12,5%) | 4/48 (8,3%) | 6/48 (12,5%) |
| Abitur (101) | 15/101 (14,85%) | 7/101 (6,9%) | 8/101 (7,9%) |
| Region: | | | |
| Wesel (90) | 9/90 (10,0%) | 5/90 (5,6%) | 10/90 (11,1%) |
| München (80) | 15/80 (18,75%) | 7/80 (8,75%) | 8/80 (10,0%) |
| Rauchen vor d. SS: | | | |
| Ja (54) | 6/54 (11,1%) | 3/54 (5,6%) | 4/54 (7,4%) |
| Nein (116) | 18/116 (15,5%) | 9/118 (7,8%) | 14/116 (12,1%) |
| Nabelschnur-IgE | | | |
| < 0,35 kU/l (79) | 4/79 (5,1%) | 1/79 (1,3%) | 8/79 (10,1%) |
| ≥ 0,35 kU/l (33) | 9/33 (27,3%) | 6/33 (18,2%) | 6/33 (18,2%) |

7.2 Screening vor Geburt

GINI Screening-Bogen für die Eltern
(nach der Geburt)

GINI-ID (Screening):
Studien-Klinik Geburtsjahr Kennzahl-Nummer

Geburtsdatum des Kindes:
Tag Monat Jahr

| | Mutter | Vater |
|---|---|---|
| 1. Haben oder hatten Sie jemals Asthma? | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 1.1 Wenn 'Ja', wurde dies durch einen Arzt bestätigt? | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 1.2 Hatten Sie in den letzten 12 Monaten einen Asthma-Anfall? | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 1.3 Nehmen Sie derzeit irgendeine Medizin (zum Beispiel Inhalationen, Dosieraerosole / Sprays oder Tabletten) gegen Asthma? | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 2. Haben oder hatten Sie Heuschnupfen, allergischen Schnupfen oder allergische Bindehautentzündung? | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 2.1 Leiden oder litten Sie - ohne dabei erkältet zu sein - an einer juckenden, verstopften oder laufenden Nase und / oder an geschwollenen, juckenden Augen, und zwar regelmäßig im Frühjahr oder Sommer oder fast immer beim Umgang mit bestimmten fell- oder federtragenden Tieren? | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 3. Leiden oder litten Sie jemals an einer Neurodermitis (auch endogenes Ekzem oder atopische Dermatitis genannt) ? | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 4. Hatten Sie wiederholt Nesselsucht, auch Urtikaria genannt, mit Quaddeln wie nach Brennnessel-Kontakt und / oder Schwellungen von Lippen und Augen? | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 5. Reagieren Sie regelmäßig auf bestimmte Nahrungsmittel allergisch (Nesselsucht, Verschlimmerung eines Ekzems, Übelkeit / Erbrechen / Durchfall, Asthma)? | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 6. Haben oder hatten Sie ein allergisches Kontaktekzem, z.B. auf unechten Schmuck oder Hautreaktionen auf Medikamente? | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 7. In welchem Jahr sind Sie geboren? | 19 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> | 19 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |
| 8. Welche Staatsangehörigkeit haben Sie? | | |
| 9. Welcher ist Ihr höchster Schul- bzw. Hochschulabschluß? - Volksschule / Hauptschule | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Mittlere Reife / Realschule | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Abitur / Fachabitur | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Hochschule / Fachhochschule / Universität | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Sonstiger Abschluß | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Kein Abschluß | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Rauchen (Fragen nur für die Mutter) | | |
| 10.1 Wie viele Zigaretten haben Sie <u>vor der Schwangerschaft</u> durchschnittlich pro Tag geraucht? | - gar keine <input type="checkbox"/> - gelegentlich <input type="checkbox"/> - Zigaretten / Tag <input type="text"/> <input type="text"/> | |
| 10.2 Wie viele Zigaretten haben Sie <u>während der Schwangerschaft</u> durchschnittlich pro Tag geraucht? | - gar keine <input type="checkbox"/> - gelegentlich <input type="checkbox"/> - Zigaretten / Tag <input type="text"/> <input type="text"/> | |
| 10.3. Haben Sie während der Schwangerschaft aufgehört zu rauchen? | - nein <input type="checkbox"/> - ja <input type="checkbox"/> | |
| 10.3.1 Wenn 'JA' in welchem Schwangerschaftsmonat? | Schwangerschaftsmonat <input type="text"/> | |

Die Geschwister des Babys

Die folgenden Fragen beziehen sich auf die leiblichen Geschwister (keine Halbgeschwister) des neugeborenen Babys.

11. Hat das neugeborene Kind leibliche Geschwister (keine Halbgeschwister)? ja
nein

Falls Sie diese Frage mit 'NEIN' beantwortet haben, fahren Sie bitte bei Frage 19 fort.

Falls Sie diese Frage mit 'JA' beantwortet haben, beantworten Sie bitte die folgenden Fragen:
(Falls das neugeborene Kind mehr als 2 Geschwister hat, lassen Sie sich bitte einen zusätzlichen Bogen geben.)


| | Geschwisterkind 1 | Geschwisterkind 2 |
|--|--|--|
| 12. Geschlecht des Geschwisterkindes: | männlich <input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/> | männlich <input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/> |
| 13. Geburtsjahr des Geschwisterkindes..... | 19 __ __ | 19 __ __ |
| 14. Hatte Ihr Kind irgendwann einmal Heuschnupfen?..... | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 14.1 Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten Niesanfalle oder eine laufende, verstopfte oder juckende Nase, obwohl es nicht erkältet war?..... | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 15. Hatte Ihr Kind irgendwann einmal einen juckenden Hautausschlag, der stärker oder schwächer über mindestens 6 Monate auftrat?..... | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 15.1 Hatte Ihr Kind irgendwann einmal Neurodermitis (atopisches Ekzem, endogenes Ekzem)?..... | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 16. Reagiert Ihr Kind regelmäßig auf bestimmte Nahrungsmittel allergisch (Nesselsucht, Verschlimmerung eines Ekzems, Übelkeit / Erbrechen / Durchfall, Asthma)?..... | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 17. Hatte Ihr Kind irgendwann einmal Asthma?..... | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 18. Hatte Ihr Kind irgendwann einmal beim Atmen pfeifende oder keuchende Geräusche im Brustkorb?..... | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 18.1 Traten diese Geräusche mehrmals auf, ohne daß Ihr Kind erkältet war?..... | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |
| 18.2 Traten diese Geräusche während oder nach körperlicher Anstrengung auf?.... | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> |

Frage 19

19. Die vorliegenden Fragen zu dem Gesundheitszustand der Familie wurden beantwortet:

- von der Mutter alleine
- vom Vater alleine
- von Mutter und Vater des Babys gemeinsam

7.3 Fragebogen zu Tabakrauchexposition



GINI
GERMAN INFANT NUTRITIONAL INTERVENTION

Fragen zu Rauchgewohnheiten in der Familie

GINI-Visite (V4) (Anfang des 12. Monats)

GINI
V4

GINI-ID:

Klinik Jahr Kreislauf-Nr.

Rauchen in der Umgebung des Kindes

| Frage Nr. | FRAGE | ANTWORT | WEITER MIT FRAGE |
|-----------|---|---|------------------|
| 1 - 3 | entfällt | | |
| 4 | Haben Sie (die Mutter des Kindes) seit der Geburt des Kindes geraucht? | ja <input type="checkbox"/> nein <input checked="" type="checkbox"/> | 6 |
| 5 | Wieviele Zigaretten haben Sie (die Mutter des Kindes) in den letzten Monaten durchschnittlich pro Tag geraucht? <i>INTERV. Wenn die tägliche Menge nicht angegeben werden kann, bitte die Anzahl der pro Woche gerauchten Zigaretten schätzen lassen und durch 7 teilen.</i> | Zigaretten pro Tag <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> | |
| 6 | Wurde seit der Geburt des Kindes in Ihrer Umgebung (der Mutter) geraucht? | ja, fast täglich <input type="checkbox"/> ja, gelegentlich (z.B. auf Partys, in Cafes, etc.) <input type="checkbox"/> nein, nie <input type="checkbox"/> | |
| 7 | Wurden in den letzten Monaten <u>in Anwesenheit Ihres Kindes</u> Zigaretten (Zigarren, Pfeifen) geraucht? (auch außerhalb Ihrer Wohnung, z.B. bei den Großeltern oder bei Freunden, in einem Cafe etc.) | ja, fast täglich <input type="checkbox"/> ja, mindestens 1 Mal/Woche <input type="checkbox"/> ja, gelegentlich <input type="checkbox"/> nein, nie <input type="checkbox"/> | |
| 8 | Wurde in den letzten Monaten in Ihrer Wohnung geraucht? (auch in Abwesenheit Ihres Babys) | ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | |
| 9 | Wieviele Zigaretten (Zigarren, Pfeifen) wurden <u>schätzungsweise</u> in der Wohnung geraucht? <i>INTERV. Wenn die tägliche Menge nicht angegeben werden kann, bitte die Anzahl der pro Woche gerauchten Zigaretten schätzen lassen und durch 7 teilen.</i> | Zigaretten pro Tag <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> | |

7.4 Tagebücher



Babys Tagebuch

Woche 9 bis 12

vom |.....|.....|.....|
Tag Monat Jahr

bis |.....|.....|.....|
Tag Monat Jahr



MEIN TAGEBUCH (WOCHE 9 BIS 12)

Ich heiße:

.....
(Vorname)

.....
(Familiennamen)

Geburtsdatum:

|.....|.....|.....|
(Tag) (Monat) (Jahr)

Meine Mitgliedsnummer im GINI-Club:

|....|....| |....|....| |....|....|....|....|
(GINI-ID)

CODE der GINI-Flaschennahrung: |.....|

Bitte ausfüllen, wenn zutreffend (bitte in Blockschrift):

Meine Eltern und ich sind in der Zwischenzeit umgezogen. Unsere neue Adresse lautet:

.....
(Name, Vorname der Eltern)

.....
(Straße, Hausnummer)

.....
(PLZ, Ort)

Telefon (mit Vorwahl): /

Babys Ernährung

Datum: | | | . | | | . | | |
Tag Monat Jahr

(an dem dieser Abschnitt des Tagebuches ausgefüllt wurde)

1.0. Hat Ihr Baby in den letzten 7 Tagen GINI-Flaschennahrung erhalten?

ja

nein

1.1. Wenn 'JA', hat Ihr Baby die GINI-Flaschennahrung angenommen?

ja

nein

2.0. Mein Baby wurde in den letzten 7 Tagen mit folgender Milch ernährt:

1. ausschließlich mit Muttermilch

2. ausschließlich mit GINI-Flaschennahrung

3. insgesamt mehr Muttermilch als GINI-Flaschennahrung

4. insgesamt mehr GINI-Flaschennahrung als Muttermilch

5. andere Milch, evtl. zusätzlich zur Muttermilch
oder GINI-Flaschennahrung

3.0. Haben Sie Ihrem Kind in den letzten 7 Tagen zusätzlich Tee gegeben?

ja

nein

3.1. Wenn 'JA', geben Sie bitte an, welche Tees Ihr Kind erhielt (Mehrfachantworten möglich)

selbst gekochte Tees

Instant-Tees, die in der GINI-Ernährungsempfehlung aufgelistet sind

Instant-Tees ohne Eiweiß, die nicht in der GINI-Ernährungsempfehlung aufgelistet sind

Instant-Tees mit Eiweiß

andere Instant-Tees

Grundsätzlich: Muttermilch und/oder GINI-Flaschennahrung sind während der ersten 4 bis 6 Monate völlig ausreichend für die gesunde Ernährung Ihres Kindes. Deswegen: Bitte nur stillen und/oder GINI-Flaschennahrung füttern! Von Zusatzernährung in diesem Alter wird wegen der Gefahr einer Allergieentwicklung dringend abgeraten. Sollte das Baby trotzdem Zusatznahrung erhalten haben, ist es für uns wichtig, dies zu erfahren. Deshalb beantworten Sie bitte die folgenden Fragen:

4.0. Hat Ihr Baby in den letzten 7 Tagen außer der GINI-Flaschennahrung eine andere Flaschennahrung erhalten? ja
nein

4.1. Wenn 'JA', wie oft erhielt Ihr Baby in den letzten 7 Tagen eine andere Flaschennahrung? mal

4.2. Wenn 'JA', geben Sie bitte den Produktnamen der Flaschennahrung an:

1. Code (durch Klick eintragen)

2. Code (durch Klick eintragen)

5.0. Hat Ihr Baby in den letzten 7 Tagen Flaschenzusätze (z.B. Reisstärke, Haferschleim, Schmelzflocken, Nestargel etc.) erhalten? ja, Reisstärke
ja, andere Zusätze
nein

6.0. Hat Ihr Baby in den letzten 7 Tagen Säfte erhalten? ja, Obstsaft
ja, Karottensaft
ja, andere Säfte
nein

7.0. Hat Ihr Baby in den letzten 7 Tagen sonstige Nahrungsmittel erhalten? ja, Kekse / Zwieback / Brot
ja, andere Nahrungsmittel
nein

7.1. Wenn Sie in dieser Woche neue Nahrungsmittel oder Säfte in die Ernährung Ihres Kindes eingeführt haben, geben Sie bitte an, um welche es sich handelt:

1.

2.

3.

Codes (durch Klick eintragen)

Gesundheit Ihres Babys in den letzten 7 Tagen

- 8.0. Hatte Ihr Kind in den letzten 7 Tagen irgendwelche gesundheitlichen Probleme? ja
nein

Wenn 'JA', bitte bei Fragen 8.1. bis 8.7. Zutreffendes ankreuzen:

- 8.1. Magen-Darm-Probleme wie:
- Köliken (Bauchkrämpfe)
 - Durchfälle
 - Verstopfung
 - Erbrechen

- 8.2. Atemwegs-Probleme wie:
- Schnupfen
 - Husten
 - Brummende oder pfeifende Atemgeräusche
(aus dem Brustkorb kommend,
vor allem bei der Ausatmung)
 - andere Atemgeräusche

- 8.3. Fieber (über 38,5°C) ja
nein

- 8.4. Hautausschläge oder sonstige Hautprobleme? ja
nein

- 8.5. Sonstige gesundheitliche Probleme? ja
nein

Wenn 'JA', schreiben Sie diese bitte auf:

.....

- 8.6. Falls Ihr Kind in den letzten 7 Tagen gesundheitliche Probleme hatte,
mußten Sie deshalb einen Arzt aufsuchen? ja
nein

- 8.7. Falls Sie mit Ihrem Kind beim Arzt waren, hat dieser Ihnen eine Diagnose
(Name der Krankheit) mitgeteilt? ja
nein

Wenn Ihnen eine Diagnose mitgeteilt wurde, tragen Sie sie bitte hier ein:

.....

9.0. Hat Ihr Kind in den letzten 7 Tagen Medikamente erhalten (außer Vitamine)? ja
nein

Wenn Ihr Kind Medikamente erhalten hat, geben Sie bitte an welche (Handelsname) und wie häufig (Anzahl der Tage, an denen das Medikament gegeben wurde, sowie Tagesdosis):

.....

(bitte in Blockschrift)

Bitte heben Sie die Medikamentenschachteln auf, und bringen Sie sie bei Ihrem nächsten Termin in der GINI-Klinik mit.

Verhalten und Gedeihen Ihres Babys in den letzten 7 Tagen

10.0. Mein Baby machte einen zufriedenen, satten Eindruck ja
nein

11.0. Kam es in den letzten 7 Tagen vor, daß Ihr Baby für länger als 15 Minuten ununterbrochen schrie oder weinte? ja, selten (1-2mal in der Woche)
ja, häufig (fast täglich)
ja, dauernd (mehrmals täglich)
nein, nie

12.0. Wie oft wurden Sie von Ihrem Kind nachts geweckt? manchmal, nicht jede Nacht
fast jede Nacht einmal
fast jede Nacht mehr als einmal
gar nicht

13.0. Hat Ihr Kind in den letzten 7 Tagen gespuckt? gelegentlich (nicht täglich)
1-5mal täglich
mehr als 5mal täglich
nie

13.1. Falls das Baby gespuckt hat, geschah dies: direkt nach der Mahlzeit
zwischen den Mahlzeiten
sowohl als auch

14.0. Stuhlverhalten Ihres Babys in den letzten 7 Tagen:
(Mehrfachantworten möglich)

Die Stühle des Babys waren:

Farbe:

- gelb bis braun
- grünlich
- grau bis schwarz
- rötlich
- blutig

Konsistenz (Festigkeit):

- wässrig
- breiig
- geformt
- hart

Geruch:

- unauffällig
- auffällig, z.B.:
- süßlich
- sauer
- faulig (nach faulen Eiern)

Anzahl der Stühle:

Durchschnittlich pro Woche etwa

15.0. Hatte Ihr Kind in den letzten 7 Tagen Blähungen?

- ja, einige Male (nicht täglich)
- ja, täglich
- nein, nie
- weiß nicht

Ernährung und Medikamente der stillenden Mutter

Bitte Fragen 16.1. und 16.2. nur ausfüllen, wenn Sie noch stillen.
Wenn Sie nicht oder nicht mehr stillen, weiter bei Abschnitt B.

16.1. Wie häufig nahmen Sie (die Mutter des Kindes) in den letzten 7 Tagen die folgenden Nahrungsmittel zu sich?

| | mindestens einmal, aber nicht täglich | täglich | nie |
|--|---|--------------------------|--------------------------|
| Milch / Buttermilch / Kefir | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Joghurt / Dickmilch / Quark | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Käse / Frischkäse | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Sahne / Sauerrahm / Creme fraîche / Kaffesahne | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Eier (auch als Zutat) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Fisch / Meeresfrüchte / Schalentiere | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Sellerie | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nüsse (aller Art, auch in Gebäck) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Schokolade, Kakao | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Sojamilch und Sojaprodukte / Tofu | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Zitrusfrüchte (Zitronen, Orangen etc., auch Säfte) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ananas, Maracuja, Kiwi | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

16.2. Haben Sie (die Mutter des Kindes) in den letzten 7 Tagen
Medikamente eingenommen? ja
nein

Wenn 'JA', geben Sie bitte an, welche

Medikamente Sie genommen haben:

(bitte in Blockschrift)

Abschnitt B

WICHTIG:

- * Falls Sie bei Ihrem Baby in den letzten 7 Tagen Hautausschläge oder sonstige Hautprobleme beobachtet haben, vergessen Sie bitte nicht, die Hauterscheinungen in dem Körperschema auf der nächsten Seite einzutragen.
- * Wenn Ihr Kind einen Ihnen krankhaft erscheinenden Hautausschlag haben sollte, dann nehmen Sie bitte Kontakt mit Ihrem Kinderarzt auf. Sollte dies nicht möglich sein, rufen Sie in Ihrem GINI-Zentrum an. Wir beraten Sie gerne!
- * Sollte der Kinderarzt bei Ihrem Kind ein allergisches Ekzem (Neurodermitis) oder Urtikaria (Nesselsucht) feststellen, dann rufen Sie uns unbedingt so schnell wie möglich an. Wir möchten, wenn möglich, Ihr Kind noch vor Beginn einer Behandlung untersuchen, um feststellen zu können, ob ein Zusammenhang zwischen der Hauterscheinung und der Ernährung besteht. Gegebenenfalls müßte die Ernährung Ihres Babys umgestellt werden.

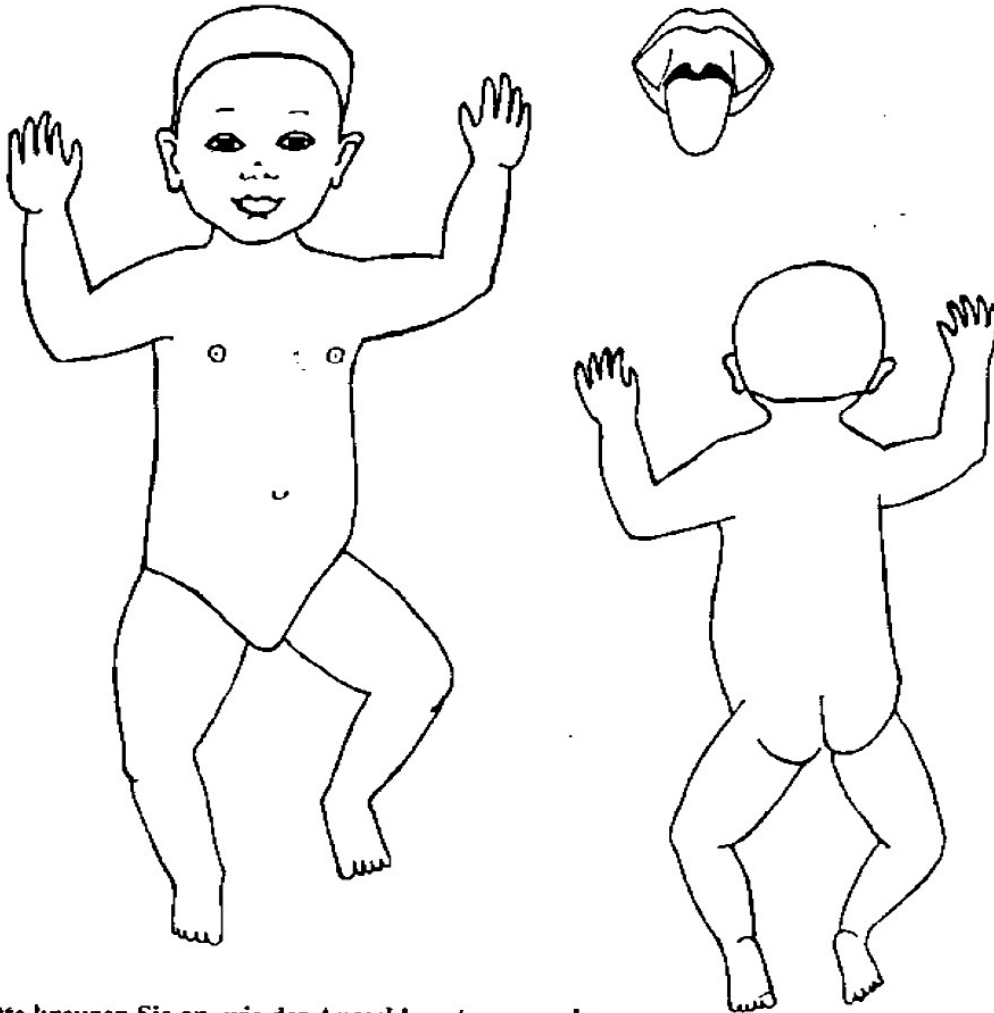
Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Ihr GINI-TEAM

Körperschema zur Darstellung der Hauterscheinungen

Bitte zeichnen Sie ein, an welcher Stelle des Körpers sich der Hautausschlag befand, den Sie bei Ihrem Kind beobachtet haben.

Wenn verschiedene Hauterscheinungen vorlagen, bitte verschiedene Farben zum Ankreuzen und Einzeichnen verwenden.

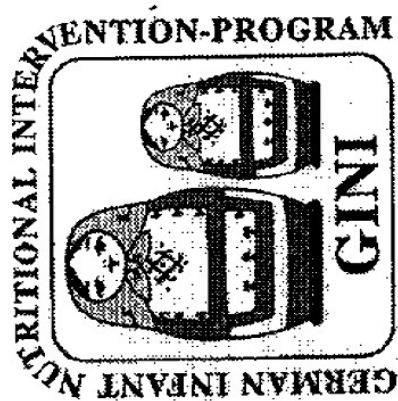


Bitte kreuzen Sie an, wie der Ausschlag etwa aussah:
(Mehrfachantworten sind möglich)

- Quaddeln wie durch Brennesseln
- Eiterpickel
- Pickelchen
- Schorf
- Schuppen
- Einrisse
- Schwellung
- Bläschen
- Flecken

- zerkratzt / juckend
- nässend
- rötlich
- gelblich
- weißlich
- sehr trockene Haut

7.5 Ernährungsempfehlungen



Untersuchung zum Einfluß der Säuglingsernährung
auf die Entwicklung einer Allergie

**Ernährungsempfehlungen
für Ihr Baby**

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|--|-------|
| Die wichtigsten Ernährungsempfehlungen auf einen Blick | 2 |
| Tee..... | 4 |
| Säuglingsmilchnahrungen und Folgemilch..... | 5 |
| Beikost: allgemeine Regeln..... | 6 |
| Auswahl allergenarmer Lebensmittel..... | 8 |
| Auswahl allergenarmer Fertigprodukte | 8 |
| Beikost: 1. Schritt..... | 10 |
| Beikost: 2. Schritt..... | 11 |
| Beikost: 3. Schritt..... | 11 |
| Schema: Zeitplan der Beikost-Fütterung..... | 12 |
| Beikost, die im ersten Lebensjahr unerwünscht ist..... | 13 |
| Die Ernährung im 2. Lebensjahr..... | 14 |
| Selber kochen oder Glaschen? | 15 |

Marien-Hospital Wesel
 Abt. Kinderheilkunde
 Chefarzt und Projektleiter: Prof. Dr. D. Berdel
 Pastor-Jaßen-Straße 8-38
 46483 Wesel
 Tel.: (0281) 104-1179/1664

Kinderpoliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität
 Direktor und Projektleiter: Prof. Dr. D. Reinhardt
 Pettenkoferstraße 8a
 80336 München
 Tel.: (089) 5160-3670

Kinderklinik und Poliklinik der Technischen Universität München
 Direktor: Prof. Dr. P. Emmrich
 Projektleiter: Prof. Dr. C. P. Bauer
 Kölner Platz 1
 80804 München
 Tel.: (089) 3 08 40 10

GSF - Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH
 Institut für Epidemiologie
 Direktor und Projektleiter: Prof. Dr. H. E. Wichmann
 Ingolstädter Landstraße 1, Neuherberg
 85764 Oberschleißheim
 Tel.: (089) 3187-4442

Die wichtigsten Ernährungsempfehlungen auf einen Blick

Stillen

Stillen Sie Ihr Kind möglichst mindestens 4 Monate lang. Auch im 5. und 6. Lebensmonat reicht Muttermilch als einzige Nahrung aus, solange Ihr Kind weiterhin gut an Gewicht zunimmt. Ihr Kind sollte in den ersten 6 Monaten pro Woche etwa 150 - 200 g zunehmen.

Wenn Sie nicht stillen, oder falls Sie während der ersten 4 Lebensmonate eine Flaschenmilch zufüttern müssen

Füttern Sie bitte während der ersten 4 Lebensmonate nur die von uns ausgeteilte GINI-Flaschennahrung zu. Auch diese Milch reicht als einzige Nahrung für Ihr Kind aus.

Bitte füttern Sie auch im Falle von Durchfall oder Erbrechen **keine** Heilnahrung. Kinder, die Muttermilch erhalten, sollten diese auch bei einer Durchfallerkrankung bekommen. Kindern, die GINI-Flaschennahrung erhalten, kann diese während der Durchfallerkrankung 1:1 mit Tee oder Wasser verdünnt gegeben werden. Da die Kinder bei Durchfall oder Erbrechen aber auch lebenswichtige Mineralien verlieren, benötigen sie oft zusätzlich spezielle Trinklösungen, die Ihr Kinderarzt Ihnen verordnen kann.

Tee

Wenn Ihr Baby großen Durst hat, können sie ihm zusätzlich ungesüßten Tee geben. Wenn Sie Instant-Tee oder löslichen Baby-Tee verwenden, dann achten Sie bitte darauf, daß er **kein Eiweiß** enthält (siehe Seite 4).

Vitamin D und Flourid

Während des gesamten ersten Lebensjahres sollten alle Kinder zur Vorbeugung von Rachitis und Karies täglich eine Tablette mit 500 I.E. Vitamin D und 0,25 mg Flourid erhalten. Im Rahmen der Studie bevorzugten wir Fluor-Vigantolekten oder *Zymafluor D*, weil in diesen Präparaten sicher kein Milcheiweiß enthalten ist..

Beikost

Mit Beikost - z. B. Gemüse, Obst, Brei, Saft - sollten Sie **frühestens nach dem Ende des 4. Lebensmonats** beginnen. Beikost sollte immer nur schrittweise eingeführt werden. Außerdem sollten Sie zunächst nur Nahrungsmittel geben, die **allergenarm und glutenfrei** sind (siehe Seite 6 bis 9).

Tee

Wenn Ihr Baby großen Durst hat, können Sie ihm zusätzlich abgekochtes Wasser oder Tee geben. Auch Kindern, die unter sogenannten „Dreimonatskoliken“ leiden, kann mit Fencheltee manchmal geholfen werden.

Falls Sie einen Instant-Tee oder löslichen Baby-Tee verwenden, achten Sie bitte darauf, daß er **kein Eiweiß** enthält.

Die in der folgenden Liste genannten Tees sind ohne Eiweiß hergestellt und können deshalb verwendet werden. Geben Sie Ihrem Baby **nur ungesüßten Tee**, damit es sich nicht zu früh an den süßen Geschmack gewöhnt. Stark gezuckerte Tees können dazu führen, daß mit dem Eintreten der Zahnung Karies entsteht.

Natürlich sind auch **selbst gekochte Tees** aus Teebeuteln oder Blättern sehr gut geeignet, den Durst Ihres Babys zu stillen!

Lösliche Baby-Tees, die kein Eiweiß enthalten

| | |
|----------|--|
| Alete: | Baby-Fenchel-Tee ab der 2. Woche |
| Hipp: | Baby-Fenchel-Tee (nicht süß) nach der ersten Woche Fencheltee nach der ersten Woche Kräutertee (nicht süß) nach der ersten Woche Fencheltee |
| Milasan: | Instant Baby Fencheltee ab der ersten Woche |
| Milupa: | Instant Baby Kamillentee ab der ersten Woche |

Bitte beachten Sie:

Die Hersteller löslicher Tees bieten häufig unter der gleichen Bezeichnung Tees für unterschiedliche Altersgruppen an. Achten Sie bitte deshalb beim Einkaufen darauf, daß der Tee für die ersten Lebenswochen vorgesehen ist und **kein Eiweiß** enthält.

Säuglingsmilchnahrungen und Folgemilch

Bei den Säuglingsmilchen unterscheidet man zwischen „Säuglingsmilchnahrung“, die von Geburt an gegeben werden kann, und „Folgemilch“, die nur Säuglingen gegeben werden sollte, die älter als 4 Monate sind.

Folgemilchen sind in ihrer Zusammensetzung weniger stark an die Muttermilch angeglichen als die Säuglingsmilchnahrungen, die von Geburt an gegeben werden können. Die Verwendung einer Folgemilch ist aus kinderärztlicher Sicht nicht unbedingt notwendig.

Die **GINI-Flaschennahrung** kann von Geburt an gegeben werden. Sie erhalten sie von uns während der ersten 6 Lebensmonate Ihres Kindes. Nach dieser Zeit sollten Sie für Ihr Kind eine Säuglingsmilch kaufen. Ideal ist eine Säuglingsmilchnahrung, die von Geburt an gegeben werden kann. Kindern, die mit einer solchen Nahrung nicht satt werden, kann oft mit einer Folgemilch geholfen werden.

Vollmilch oder fettreduzierte Frisch- oder U-Milch ist aufgrund ihrer Nährstoffzusammensetzung für die Ernährung im ersten Lebensjahr **viel schlechter geeignet** als eine Säuglingsmilch. Darüber hinaus ist sie weniger stark hitzebehandelt als Säuglingsmilch und ruft deshalb häufiger allergische Reaktionen hervor.

Beikost: allgemeine Regeln

Unter Beikost versteht man z. B. Saft, Gemüse, Obst, Brei, Brot, Gebäck. **Die ersten Nahrungsmittel, die Ihr Baby als Beikost bekommt, sollten allergenarm und glutenfrei sein.** In den Listen auf den Seiten 8 und 9 haben wir einige allergenarme Lebensmittel zusammengestellt.

In den ersten 4 Monaten ist jede Art von Beikost überflüssig, da Ihr Kind mit der Muttermilch oder der GINI-Flaschennahrung alle Nährstoffe bekommt, die es braucht.

Mit der Einführung der Beikost sollten Sie **frühestens nach dem Ende des 4. Lebensmonats** beginnen. Im Sinne der Allergievorbereitung ist es sogar sinnvoll, **erst nach dem Ende des 6. Lebensmonats** mit der Einführung von Beikost anzufangen. Noch länger sollten Sie aber mit der Einführung der Beikost nicht warten.

Im 5. und 6. Lebensmonat sollte Beikost nur dann eingeführt werden, wenn die Muttermilch oder die GINI-Flaschennahrung als einzige Nahrung nicht mehr ausreicht. In dieser Zeit sollten aber maximal 5 neue Nahrungsmittel eingeführt werden (z. B. Karotten, Kartoffeln, Fleisch, Reis, GINI-Flaschennahrung).

Auch ab dem 7. Lebensmonat sollte jede Woche möglichst nur ein neues Lebensmittel eingeführt werden, damit eine gegebenenfalls auftretende **Unverträglichkeit** sofort erkannt werden kann. Unterrichten Sie bitte unverzüglich Ihren Kinderarzt, wenn Sie irgendeine Unverträglichkeit bei Ihrem Kind beobachten.

Haben Sie ein Lebensmittel wegen Unverträglichkeitserscheinungen abgesetzt, so sollten Sie es Ihrem Kind wegen der Gefahr einer Überreaktion nur nach Rücksprache mit Ihrem Kinderarzt oder Ihrem GINI-Zentrum erneut geben.

Die Nahrung Ihres Kindes sollte so einfach wie möglich zusammengesetzt sein. Für eine vollständige Mahlzeit genügen 3 verschiedene Komponenten, wie z. B. Kartoffeln mit Karotten und Fleisch. Obwohl sich diese ganz einfache Zusammensetzung mit Fertigprodukten nicht immer erzielen läßt, empfehlen wir dennoch, **industriell hergestellte fertige Babykost** zu verwenden. Diese unterliegt strengen gesetzlichen Bestimmungen und ist deshalb in der Regel schadstoffärmer als andere Lebensmittel.

Zucker und Salz sind für die Babykost nicht erforderlich und können dazu führen, daß ihr Kind sich bereits früh an den süßen bzw. salzigen Geschmack gewöhnt. Verwenden Sie bitte auch keine Gewürze oder fertigen Gewürzmischungen, da sie häufig starke Allergene enthalten (z. B. Maggi, Ketchup, Senf usw.).

Gluten ist das Klebereiweiß vieler Getreidearten. Glutenfreie Getreidearten sind nur Reis, Mais, Hirse und Buchweizen. Da Gluten ein sehr starkes Allergen ist, sollte Ihr Kind es in den ersten 6 Lebensmonaten noch nicht erhalten.

Sojaprotein ist ein starkes Allergen und im Ernährungsplan von Säuglingen, die Muttermilch oder eine Säuglingsflaschennahrung erhalten, überflüssig. Viele Fertigprodukte enthalten jedoch Sojaöl. Bei Sojaöl handelt es sich um den Fettanteil der Sojabohne. Da dem Sojaöl das Sojaprotein entzogen ist, ist nicht zu befürchten, daß Sojaöl eine Allergie hervorruft.

Ihr Kind sollte auch gegen Ende des ersten Lebensjahres noch mindestens zwei Milch-Mahlzeiten (Muttermilch, Säuglingsmilch, Säuglingsmilchbrei) bekommen, damit es ausreichend Kalzium erhält.

Auswahl allergenarmer Lebensmittel

| | |
|------------------|--|
| Gemüse: | Karotten Kohlrabi Blumenkohl Brokkoli Zucchini Spinat (kein Rahmspinat) |
| Kartoffel | |
| Fleisch | |
| Fett: | Sonnenblumenöl Maiskeimöl |
| Getreide: | Reis (z. B. Reisschleim-Flocken) |

Auf Seite 13 finden Sie eine Liste stark allergener Nahrungsmittel, die im ersten Lebensjahr unerwünscht sind.

Auswahl allergenarmer Fertigprodukte

| | |
|---|---|
| Auswahl an allergenarmen Reisprodukten | |
| Alete: | Frischmilch-Brei Reis (in den ersten 6 Monaten mit GINI-Flaschennahrung, später mit Säuglingsmilch anrühren!) |
| demeter: | Reisschleim |
| grano Vita: | Vollkorn-Reisschleim |
| Hipp: | Bio-Reisschleim |
| Humana: | Reisschleim |
| Milupa: | Babys Reisflocken |

Auswahl an allergenarmen Gemüse- und Fleischprodukten

| | |
|-----------------|--|
| Alete: | Fläschchen-Karotten Frühkarotten Frühkarotten und Kartoffeln Bio-Pute in Karotten und Reis Karotten mit Kartoffeln und Hühnchen |
| demeter: | Karottensaft Früh-Karotten fürs Gläschen Karottenpüree Blumenkohl mit Kartoffeln Spinat mit Naturreis Karotten fein püriert Reiner Karottensaft Karotten Früh-Karotten mit Kartoffeln Früh-Karotten Karotten mit Vollkornreis Bio-Rindfleisch in Karotten und Kartoffeln Karottengemüse mit Kartoffeln und Putenfleisch Rindfleisch-Zubereitung Kalbfleisch-Zubereitung Hühnchen-Zubereitung Fläschchen-Karotten Karotten mit Kartoffel Karotten |
| Milupa: | |

Beikost: 1. Schritt

Zunächst wird eine Milchmahlzeit durch etwas Brei aus dem Gläschen ergänzt. Beginnen sie im 7. Lebensmonat mit Gläschen, die mit der Aufschrift: „ab 4. Monat“ gekennzeichnet sind.

Karotten eignen sich, besonders für die erste Zufütterung, da sie im Gläschen erhältlich sind (z. B. Milupa Karotten). Das Essen mit dem Löffel wird zuerst mit reinem Karottenbrei geübt, indem Sie Ihrem Kind vor der Milchmahlzeit einige Teelöffel geben. Wenn Ihr Kind sich daran gewöhnt hat, geben Sie Ihrem Kind einen Brei, der aus Karotten und einem anderen Gemüse, z. B. Kartoffeln, besteht (z. B. Alete Frühkarotten und Kartoffeln).

Wenn Ihr Kind diesen Brei gut verträgt, können Sie nach einer Woche dann auf eine Mischung umsteigen, die zusätzlich Fleisch enthält (z. B. Hipp Karottengemüse mit Kartoffeln und Putenfleisch). Dieser **Gemüse-Kartoffel-Fleisch-Brei** ersetzt dann eine Milchmahlzeit vollständig.

Später kann auch mit anderen Gemüsesorten wie z. B. Kohlrabi, Blumenkohl, Brokkoli oder Spinat (kein Rahmspinat) abgewechselt werden. Besonders beim Gemüse sind Fertigprodukte empfehlenswert, weil sie kontrolliert niedrige Nitratwerte haben.

Denken Sie aber daran, möglichst nicht mehr als ein neues Nahrungsmittel pro Woche einzuführen.

Beikost: 2. Schritt

Im 8. Monat wird eine weitere Milchmahlzeit durch einen **Milch-Getreide-Brei** ersetzt. Verwenden Sie für den Milchanteil dieses Breis am besten die Säuglingsmilch, die Ihr Kind sonst auch bekommt. Reis ist als erstes Getreide für Ihr Kind besonders gut geeignet, da dieser seltener Allergien auslöst als viele andere Getreidearten. Besonders praktisch sind Instant-Reisfloeken, da sie nur kurz in die heiße Flaschennahrung eingerührt werden müssen.

Fertigmilchbreie, die nur mit Wasser anzurühren sind, sind sehr einfach zuzubereiten. Sie sollen jedoch nicht vor dem 7. Lebensmonat gegeben werden.

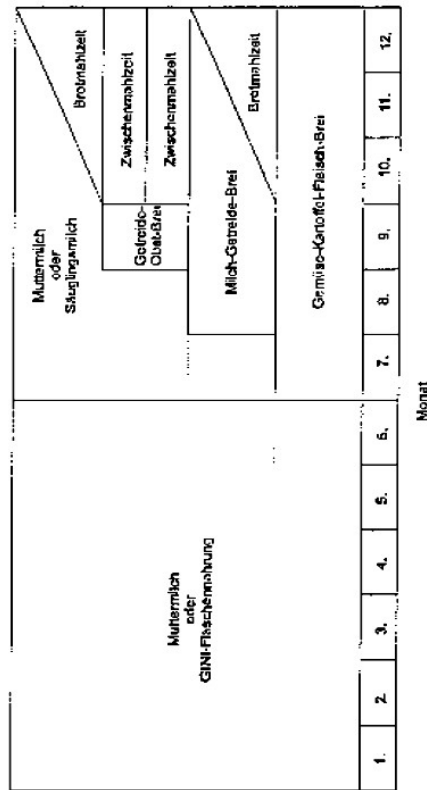
Denken Sie auch hier wieder daran, nicht mehr als ein neues Nahrungsmittel pro Woche einzuführen.

Beikost: 3. Schritt

Im 9. Monat wird eine weitere Milchmahlzeit durch einen **Getreide-Obst-Brei** ohne Milch ersetzt, so daß nur noch zwei Milchmahlzeiten am Tag übrig bleiben. Der Brei wird aus Wasser und Getreidefloeken zubereitet, denen Obstmus und etwas Pflanzenöl zugesetzt werden. Geeignet sind reife und relativ säurearme Äpfel, Birnen, Pflirsiche und Aprikosen, die auch mit Bananen gemischt werden können.

Herkömmliche Obstkonserven, die nicht speziell für Säuglinge hergestellt wurden, sind nicht zu empfehlen, da sie zu viel Zucker und zu wenig Vitamine enthalten.

Schema: Zeitplan der Beikost-Fütterung



Beikost, die im ersten Lebensjahr unerwünscht ist

Kuhmilch: Vollmilch, fettarme oder teilentrahmte Milch, Magermilch, H-Milch (ausgenommen Säuglingsmilch)

- Kaffeeweißer
- Buttermilch
- Joghurt
- Dickmilch
- Kefir
- Sauerrahm, Rahm, Sahne
- Quark
- Käse, Frischkäse

Ei

Fisch oder andere Meeresfrüchte

- Sellerie
- Tomaten
- Erbsen

Nüsse und Mandeln

- Sojamilch
- Tofu
- Sojaweiß, Sojafleisch

Orangen und andere Zitrusfrüchte

- Ananas
- Maracuja
- Kiwi

- Kekse, Kuchen
- Schokolade, Kakao

Die Ernährung im 2. Lebensjahr

Am Ende des ersten Lebensjahres haben die meisten Kinder so viele Zähne, daß sie in der Lage sind, festere Nahrung zu kauen. Deshalb sollte die breiige Kost des Säuglings nun langsam in Familienkost übergehen.

Die 4 gleich großen Milch- und Dreimahlzeiten der vorausgegangenen Monate sollten nun in die 3 Haupt- und 2 Zwischenmahlzeiten der Familienkost übergehen.

Das Familiencssen sollte immer nur sparsam mit jodiertem Speisesalz, am besten mit Fluoridzusatz, zubereitet werden. Dies ist nicht nur für das Kind gesund, sondern für die gesamte Familie.

Nach dem ersten Geburtstag Ihres Kindes können sie die Säuglingsmilchnahrung durch pasteurisierte Frischmilch oder H-Milch, bevorzugt mit 1,5% Fett, ersetzen.

Kleine, harte Lebensmittel wie Nüsse sind auch in diesem Alter noch nicht geeignet, da sie beim Verschlucken leicht in die Luftröhre gelangen können.

Zuckerhaltige Getränke sind zum Durstlöschen nicht geeignet!

Selber kochen oder Gläschen?

Industriell hergestellte fertige Babykost ist nicht nur praktisch, sondern auch sehr hochwertig. Sie ist in der Regel schadstoffärmer und vitaminreicher als andere Lebensmittel. Deshalb empfehlen wir Ihnen diese Gläschen für das erste Lebensjahr. Auf den Seiten 8 und 9 haben wir Ihnen eine Auswahl derzeit erhältlicher allergenarmer Fertigprodukte zusammengestellt. Bitte beachten Sie jedoch, daß sich das Sortiment kurzfristig ändern kann.

Falls Sie dennoch lieber selber kochen möchten, haben wir Ihnen hier einige Rezepte zusammengestellt.

Rezept für Gemüse-Kartoffel-Fleisch-Brei

90 g Karotten, am besten aus dem Gläschen
40 g Kartoffeln
30 g Wasser
30 g Fleisch¹⁾
10 g Sonnenblumen- oder Maiskeimöl (etwa ein Eßlöffel)

1. Zuerst das Fleisch in Wasser gar kochen, kleinschneiden und pürieren - oder das Fleisch schon vom Metzger durch den Fleischwolf drehen lassen und in wenig Wasser kurz dünsten.

2. Die Karotten waschen und in Stücke schneiden. Die Kartoffeln schälen und ebenfalls in Stücke schneiden. Karotten und Kartoffeln zusammen in wenig Wasser oder der zuvor gekochten Fleischbrühe weich dünsten.
Wenn Sie Karottenbrei aus dem Gläschen verwenden: nur die Kartoffeln kochen und danach den Karottenbrei unterrühren.

3. Das gekochte Fleisch unter die Karotten-Kartoffel-Mischung rühren und noch einmal kurz aufkochen. Abschließend zusammen mit dem Wasser alles pürieren.

4. Zuletzt das Fett in den Karotten-Kartoffel-Fleisch-Brei einrühren.

Später kann ein solcher Brei auch mit anderen allergenarmen Gemüsesorten hergestellt werden.

¹⁾ Wenn Sie diesen Brei bereits vor dem 7. Lebensmonat geben, dann verwenden Sie nur 20 - 25 g Fleisch.

Rezept für Milch-Getreide-Brei

- 200 ml Säuglingsmilch¹⁾
- 20 g Getreideflocken²⁾
- 20 g abgekochtes Wasser

Die Getreideflocken in die heiße Säuglingsmilch einrühren und nach Vorschrift auf der Verpackung aufkochen. Während der Brei abkühlt, quillt das Getreide und der Brei wird dicker.

Praktisch ist es auch, die Getreideflocken mit Wasser aufzukochen und das Pulver der Säuglingsmilch anschließend unterzurühren. Die Anteile vor. Wasser und Pulver müssen dabei den Herstellerangaben für die Zubereitung der Flaschenernährung entsprechen.

¹⁾ Wenn Sie diesen Brei bereits vor dem 7. Lebensmonat geben, dann verwenden Sie bitte nur die GINI-Flaschenernährung.

²⁾ Wenn Sie diesen Brei bereits vor dem 7. Lebensmonat geben, dann verwenden Sie bitte nur Recls.

Rezept für Getreide-Obst-Brei

- 20 g Getreideflocken
- 90 g Wasser
- 100 g Obst der Saison
- 5 g Pflanzenöl

Für den Obstbrei können Sie entweder frisches oder tiefgekühltes, ungezuckertes Obst pürieren oder Sie können ungesüßte Fertigprodukte aus dem Glaschen verwenden. Geeignet sind nicht zu saurehaltige Äpfel, Bananen, aber auch Obst der Saison wie Birnen, Pfirsiche, Nektarinen und Kirschen. Bananen sollten möglichst mit anderem, weniger süßem Obst vermischt werden, weil der Brei sonst sehr süß und zuckerhaltig ist.

Zubereitung:

Zuerst wird aus Wasser und Getreideflocken ein Brei gekocht; Instant-Getreideflocken müssen nur mit warmem Wasser angerührt werden. Danach werden Obstbrei und Pflanzenöl untergerührt.

Literatur zur Säuglingsernährung

Ernährung im ersten Lebensjahr. Empfehlungen des Forschungsinstituts für Kinderernährung Dortmund. AID 1993. Bezug: Auswertungs- und Informationsdienst für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (AID) e. V., Konstantinstr. 124, 53179 Bonn.

Von Anfang an. Informationen und Tips zur Säuglings- und Kleinkinderernährung. Bezug kostenlos bei der Deutschen Gesellschaft für Ernährung, Feldbergstr. 28, 60323 Frankfurt/M.

Ernährung des Säuglings. Karl-Heinz Niessen. TRIAS-Thieme Hippokrates Enke. Stuttgart 1990.

Stillen und Muttermilchernährung. Bezug: Bundesministerium für Gesundheit, Koblenzer Str. 112, 53177 Bonn.

7.6 Charakterisierung der Studiennahrungen

Zusammensetzung der Studien-Formulae in g/100 ml trinkfertige Lösung

| | KMF | pHF-M | eHF-M | eHF-C |
|--|-------|-------|-------|-------|
| Eiweiß(- äquivalent) | 1,4 | 1,6 | 1,6 | 1,9 |
| Casein/Molke | 40/60 | 0/100 | 0/100 | 100/0 |
| Fett | 3,6 | 3,4 | 3,6 | 3,4 |
| Kohlenhydrate | 7,1 | 7,4 | 6,9 | 7,4 |
| Laktose | 7,1 | 5,1 | 2,6 | 0 |
| Glukose, Malto- se, Polysacchari- de, Stärke | 0 | 2,3 | 4,3 | 7,4 |
| kcal | 66 | 67 | 67 | 68 |

Danksagung

Prof. Dr. C.P. Bauer und Dr. A. Grübl für die Überlassung dieser Arbeit und für die langzeitige Betreuung.

Birgit Filipiak-Pitroff für die mühevollen, rezidivierende statistische Auswertung der Daten.

Brigitte Wolf und Martina Straub für die aufwendigen Laborarbeiten.

Dem gesamten GINI-Team für die tatkräftige Unterstützung.

Dr. Inken Brockow, Dr. Felix Lötzbeyer, Dr. Sebastian Höss und Birgit Gwuzdz für das muntere Korrekturlesen.

Der TU München für das Promotionsstipendium.

Besonderer Dank gilt den an der Untersuchung teilnehmenden Kindern und ihren Eltern für die zahlreichen Besuche in den Studienzentren und das sorgfältige Ausfüllen der Tagebücher und Fragebögen.