

Redaktion

D. Reinhardt, München

I. Brockow^{1,2} · A. Zutavern^{1,3} · K. Franke¹ · B. Schaaf⁴ · A. von Berg⁵ · U. Krämer⁶ · I. Lehmann⁷ · O. Herbarth⁸ · M. Borte^{9,10} · A. Gröbl² · C.P. Bauer² · H.E. Wichmann¹ · J. Heinrich¹

¹ Institut für Epidemiologie, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg · ² Klinik und Hochschulambulanz für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München · ³ Dr. von Haunersches Kinderspital, Ludwig-Maximilians-Universität München · ⁴ Praxis für Kinder- und Jugendmedizin, Bad Honnef · ⁵ Kinderklinik, Marien-Hospital, Wesel · ⁶ Institut für Umweltmedizinische Forschung (IUF), Düsseldorf · ⁷ Department Expositions- und Epidemiologie, UFZ Umweltforschungszentrum Leipzig-Halle · ⁸ Department Umweltimmunologie, UFZ Umweltforschungszentrum Leipzig-Halle · ⁹ Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Städtisches Klinikum St. Georg, Leipzig · ¹⁰ Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Leipzig

Einfluss von Lebensbedingungen und Verhaltensweisen auf die Entwicklung von Immunsystem und Allergien im Ost-West-Vergleich (LISA)

Design und bisherige Ergebnisse einer prospektiven Geburtskohortenstudie in Deutschland

Anfang der 90er-Jahre war die Prävalenz für Asthma, allergische Rhinitis und allergische Sensibilisierungen in Westdeutschland deutlich höher als in Ostdeutschland [19, 23]. Dieser Ost-West-Unterschied bestand vor allem in der Generation der nach 1960 Geborenen, während Erwachsene, die vor 1955 geboren wurden, ähnliche Prävalenzen in Ost- und Westdeutschland aufwiesen [11, 22]. Wenige Jahre nach der Wiedervereinigung stieg die Zahl der allergischen Erkrankungen in Ostdeutschland signifikant an, sie hat fast die Prävalenzen in Westdeutschland erreicht [10, 20]. Da die Populationen vermutlich genetisch vergleichbar sind, führt offensichtlich ein bislang unbekannter Faktor des „westlichen Lebensstils“ seit 1960 in Westdeutschland vermehrt zu Asthma und Allergien, der nach der Wiedervereinigung jetzt auch in Ostdeutschland für die Zunahme von allergischen Erkrankungen verantwortlich ist [18, 26]. Dieser „westliche Lebensstil“ umfasst verschiedenste Bereiche wie z. B. Wohnung (Innenraumbelastung) und Wohnumge-

bung (Luftverschmutzung), Ernährungs- und Gesundheitsverhalten (Impfungen), Betreuungssituation (Kinderkrippe), Reisen (Kontakt mit fremden Allergenen) und Familiengröße (vermehrte Infekte bei älteren Geschwistern).

In einer großen prospektiven Geburtskohorte mit 3097 Kindern in München, Leipzig und im Rheinland wurden verschiedene Faktoren des „westlichen Lebensstils“ und ihr Einfluss auf die Entwicklung des Immunsystems und die Entstehung allergischer Erkrankungen untersucht. Das Design der Studie und die Zusammenfassung der Ergebnisse aller bisherigen Veröffentlichungen der LISA-Studie mit Daten bis zum 2. Lebensjahr werden in diesem Artikel vorgestellt.

Design

Für die Entwicklung atopischer Erkrankungen wie Asthma, Heuschnupfen und Ekzem sind frühkindliche Faktoren und Expositionen mit Allergenen, mikrobiellen Komponenten und Umweltschad-

stoffen von entscheidender Bedeutung. Die Rekrutierung von Studienteilnehmern möglichst noch vor der Geburt ist daher für die prospektive Beobachtung der möglichen Einflussfaktoren wichtig. Deshalb wurde die Studie so konzipiert, dass besonders in den ersten 6 Lebensmonaten engmaschig prospektiv verschiedene Faktoren erfasst werden konnten (▣ **Abb. 1**).

In die LISA-Studie wurden zwischen 01.11.1997 und 31.01.1999 3097 gesunde, reife Neugeborene deutscher Herkunft mit einem Geburtsgewicht >2500 g rekrutiert. Ausgeschlossen wurden Neugeborene, deren Mütter an einer chronischen immunologisch relevanten Erkrankung (z. B. Diabetes, HIV, Autoimmunopathien) litten oder drogen- bzw. alkoholabhängig waren. Aus logistischen Gründen wurden Kinder ausgeschlossen, deren Familien mehr als 20 km vom Stadtzentrum entfernt wohnten oder in den nächsten 6 Monaten einen Umzug planten.

Rekrutiert wurde in allen 4 Leipziger Geburtskliniken (976 Kinder), in 6

Originalien

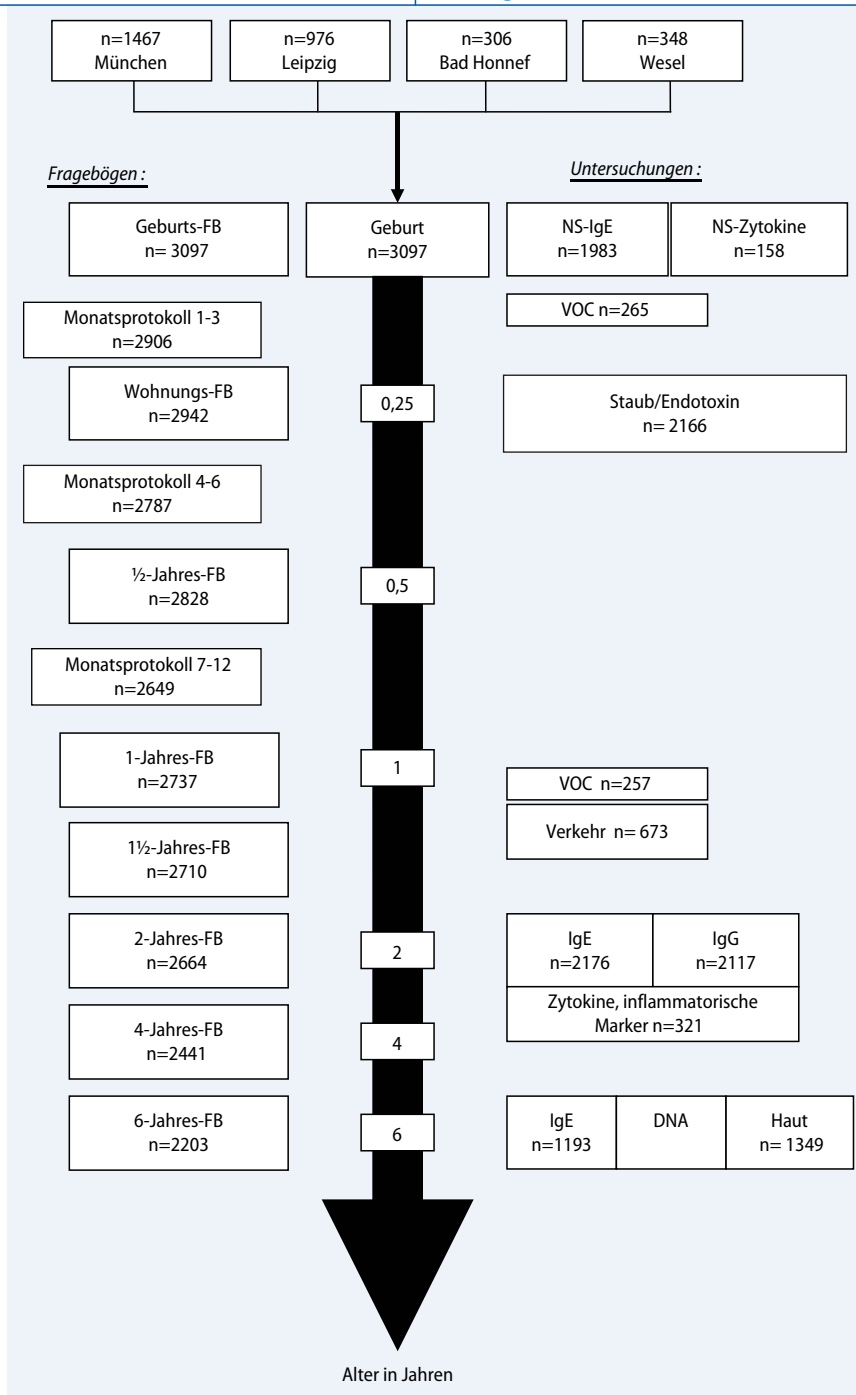


Abb. 1 ▲ Studiendesign (FB = Fragebogen, NS = Nabelschnur, IgE = Immunglobulin E, IgG = Immunglobulin G, VOC = flüchtige Kohlenwasserstoffe)

Münchener (1467) und jeweils in einer Geburtsklinik in Wesel (348) und Bad Honnef (306), indem alle Mütter der in Frage kommenden Neugeborenen persönlich nach der Geburt auf der Wochenstation angesprochen wurden. Insgesamt nahmen etwa 55% der in Frage kommenden Familien teil.

Nach Geburt erhoben wurden Anamnesen hinsichtlich Schwangerschaft, so-

zialen Faktoren und allergischen Vorerkrankungen in der Familie. Aus dem Nabelschnurblut wurde das Gesamt-Immunglobulin E (IgE) bestimmt, bei einer Untergruppe zusätzlich die Zytokinproduktion der peripheren T-Lymphozyten als Marker für eine vorhandene Immunkompetenz. Bei 269 Kindern wurde die Belastung mit VOCs („volatile organic compound“, flüchtige Kohlenwasser-

stoffe) in den ersten 4 Lebenswochen und im Alter von 13 Monaten gemessen. Zur Bestimmung der Endotoxin- und Allergenbelastung wurde im Alter von 3 Monaten bei allen Teilnehmern in München und Leipzig eine Staubsammlung in der Wohnung durchgeführt und die Wohnsituation erfasst.

Im ersten Lebensjahr füllten die Eltern monatliche Protokolle über die gesundheitliche Entwicklung und Ernährung ihrer Kinder aus, die durch ausführliche halbjährliche Fragebögen von Geburt bis zum Alter von 2 Jahren sowie im Alter von 4 und 6 Jahren ergänzt wurden. In diesen Fragebögen wurden Daten zu verschiedenen Expositionsfaktoren (Wohnraum, Ernährung, Kontakt mit Krankheitserregern, Allergene) erhoben. Zudem wurden Arzt Diagnosen und Symptome einer allergischen Erkrankung und Infektionen erfragt [5].

Bei allen Teilnehmern wurde im Alter von 2 Jahren eine Blutentnahme zur Bestimmung von spezifischem IgE, IgG-Subklassen, Impfantikörpern und viralen IgG-Antikörpern durchgeführt, bei einer Untergruppe wurde erneut die Zytokinproduktion der peripheren T-Zellen bestimmt. Mit 6 Jahren wurden die IgE- und Zytokinbestimmungen wiederholt und Blut für Genanalysen gewonnen. Zusätzlich wurde erstmals eine breite Palette inflammatorischer Marker bestimmt. Im Rahmen der Untersuchung wurde die Haut begutachtet, bei vorhandenen Ekzemen wurde ein Pricktest durchgeführt.

Deskriptive Ergebnisse

Von den 3097 rekrutierten Kindern haben etwa 50% eine positive Familienanamnese für atopische Erkrankungen, wobei der Anteil einer doppelt positiven Anamnese in München fast doppelt so hoch ist (16,8%) wie in Leipzig und im Rheinland (9,1/9,7%; $p < 0,001$). Die Fragebögen mit 1, 2, 4 und 6 Jahren wurden von 2737, 2664, 2441 und 2203 Teilnehmern ausgefüllt. (■ **Abb. 1**)

Eine IgE-Bestimmung konnte bei 2176 Kindern im Alter von 2 Jahren und bei 1193 Kindern mit 6 Jahren durchgeführt werden. Spezifische IgE-Antikörper $\geq 0,35$ kU/l (\geq RAST-Klasse 1) wurde als Sensibilisierung gewertet. Im Alter

von 2 Jahren waren bei 11% der Münchener, 14% der Leipziger und 13% der Rheinländer Kinder spezifische IgEs nachzuweisen, wobei die Sensibilisierungen auf Nahrungsmittelallergene im Vordergrund stand (9%/11%/9,5%). Im Alter von 6 Jahren hatten 11,7% der Kinder eine Sensibilisierung auf Nahrungsmittel (München: 12,8%, Leipzig: 11,7%, Wesel: 9,4%, Bad Honnef 8,9%) und 26,4% eine Sensibilisierung auf Inhalationsallergene entwickelt (25,9/28,1/23,9/26,3%; **Abb. 2**).

Die Häufigkeit atopischer Erkrankungen wurde anhand der Fragebögen bestimmt. Eine atopische Erkrankung wurde als vorliegend angenommen, wenn die Fragen nach einer ärztlich diagnostizierten Neurodermitis (allergisches oder atopisches Ekzem), Asthma oder Heuschnupfen positiv beantwortet wurden.

In der Gesamtkohorte stieg die Anzahl des atopischen Ekzems von 6,2% mit 6 Monaten auf 10,9% mit 3 Jahren. Mit 6 Jahren waren noch 8,6% der Kinder an Neurodermitis erkrankt. In den Zentren wurde eine Neurodermitis in Leipzig am häufigsten und in Wesel am seltensten angegeben (**Abb. 3**).

Asthma lag im Alter von 6 Jahren bei 2,1% der Gesamtkohorte vor, eine obstruktive, spastische oder asthmoide Bronchitis bei 6,2% und eine allergische Rhinitis (Heuschnupfen) bei 4,1%. Mögliche Symptome einer asthmatischen Erkrankung („wheezing“) gaben 9,6% der Eltern der Kinder im 6. Lebensjahr an.

Ergebnisse aller bisherigen Veröffentlichungen der LISA-Studie (bis 2. LJ)

Lebensstilabhängige Expositionen in Leipzig und München

Im Alter von 3 Monaten wurde in allen Haushalten eine Staubsammlung der Matratzen von Mutter und Kind durchgeführt, untersucht wurde der Gehalt an Endotoxinen, Hausstaubmilben- und Katzenallergen. Endotoxine sind Bestandteile der Zellwand gramnegativer Bakterien und ubiquitär im (Haus)Staub nachweisbar. Es wird diskutiert, dass der sehr frühe Kontakt mit hohen Endotoxinkonzentrationen vor atopischen Erkrankungen im

Monatsschr Kinderheilkd 2008 · 156:249–255 DOI 10.1007/s00112-007-1527-4
© Springer Medizin Verlag 2007

I. Brockow · A. Zutavern · K. Franke · B. Schaaf · A. von Berg · U. Krämer · I. Lehmann · O. Herbarth · M. Borte · A. Grübl · C.P. Bauer · H.E. Wichmann · J. Heinrich

Einfluss von Lebensbedingungen und Verhaltensweisen auf die Entwicklung von Immunsystem und Allergien im Ost-West-Vergleich (LISA). Design und bisherige Ergebnisse einer prospektiven Geburtskohortenstudie in Deutschland

Zusammenfassung

Hintergrund. In Ost- und Westdeutschland war die Häufigkeit atopischer Erkrankungen direkt nach der Wende unterschiedlich.

Design. In einer prospektiven Geburtskohortenstudie wurden 3097 Neugeborene in Leipzig, München und im Rheinland im Jahre 1998 rekrutiert. Durch Befragungen, Hausstaub-/Innenraumschadstoffanalysen und Blutentnahmen wurden Lebensstilfaktoren der Kinder erfasst und mit Immunparametern und atopischen Erkrankungen assoziiert.

Ergebnisse. Die Häufigkeit des atopischen Ekzems (AE) war zwischen den Zentren signifikant unterschiedlich. Die Einführung der Beikost nach dem 6. Lebensmonat hatte keinen Einfluss auf die Entwicklung eines AE.

Bis zum zweiten Lebensjahr hatten hohe Endotoxinkonzentrationen eher einen schützenden Einfluss, während Allergene und eine pränatale Exposition mit chemischen Substanzen im Innenraum eher zur Entwicklung einer allergischen Bereitschaft des Immunsystems führten.

Schlussfolgerung. Schlussfolgerung: Die LISA-Studie ist ein geeignetes Instrument zur Untersuchung bisher noch ungeklärter Assoziationen zwischen Lebensstilfaktoren und der Entwicklung allergischer Erkrankungen.

Schlüsselwörter

Allergie · Immunsystem · Ost-West-Vergleich · Lebensstil · Umweltfaktoren

Influences of lifestyle-related factors on the immune system and the development of allergies in childhood (LISA). Design and results to date of a prospective birth cohort study

Abstract

Background. The frequency of allergic diseases shortly after reunification differed between East- and West Germany.

Design. In this prospective birth cohort study, 3,097 newborns were recruited in Munich, Leipzig and the Rhineland in 1998. Questionnaires, house dust and volatile organic compound (VOC) analyses, as well as blood tests, allowed to associate lifestyle related factors with immune parameters and the onset of atopic diseases.

Results. The frequency of atopic eczema (AE) differed significantly between the study centers. Solid food introduction past the sixth month had no influence on the development

of an AE. Exposure to high concentrations of endotoxin in house dust early in life might protect against the development of an allergic immune response whereas exposure to allergens and indoor air chemicals changed the immune reactivity in the direction of an increased atopic risk.

Conclusions. The LISA study will help to identify associations between different lifestyle related factors and parameters of the immune system and atopic diseases.

Keywords

Allergy · Immune system · Lifestyle · East-West differences · Environmental factors

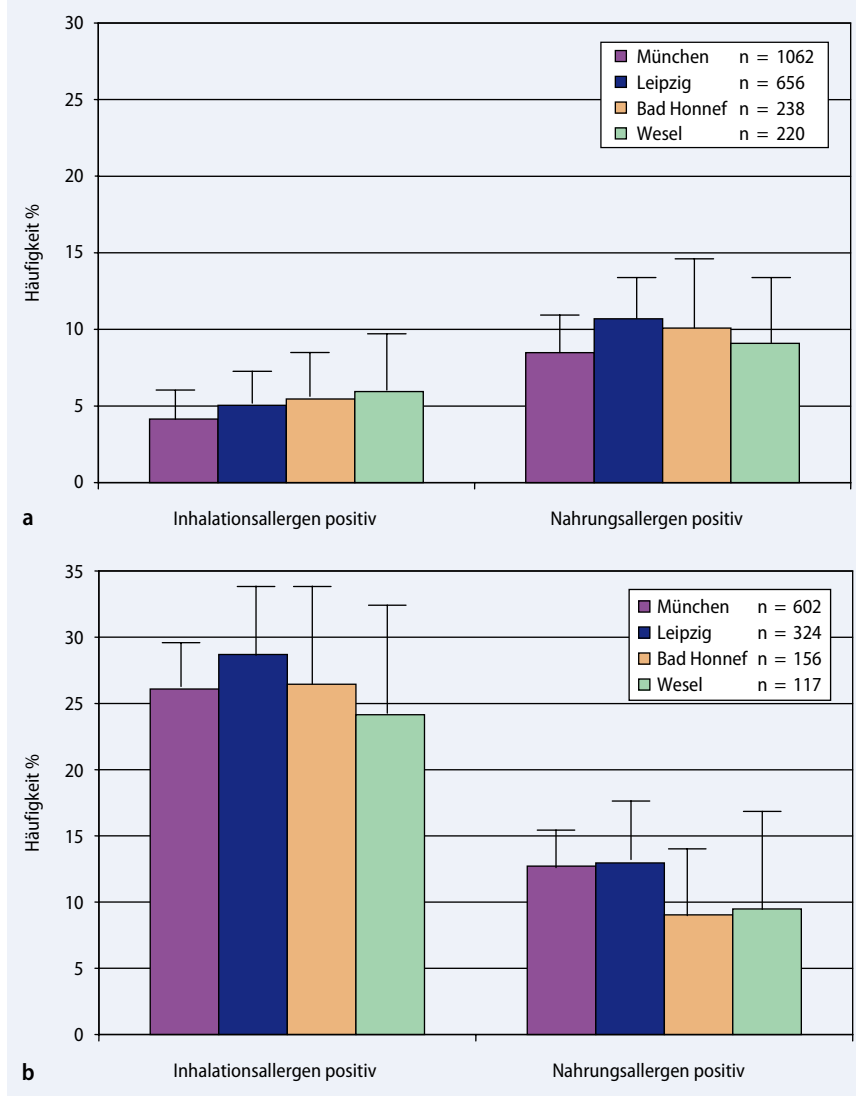


Abb. 2 **a, b** Häufigkeit der allergischen Sensibilisierung im Alter von 2 (**a**) und 6 (**b**) Jahren in den einzelnen Studienzentren in Prozent mit 95%-Konfidenzintervall. **a** *Inhalationsallergen positiv*: mind. 1 der folgenden Allergenmischungen mit spezifischen IgE-Antikörper $\geq 0,35$ kU/l: hx2 (Dermatophagoides pteron., Dermatophagoides farinae, Küchenschabe), mx1 (Penicillium notatum, Cladosporium herbarum, Aspergillus fumigatus, Alternaria alternata), ex1 (Katzenschuppen, Hunde-, Pferde-, Rinderepithelien), rx1 (Lieschgras, Beifuß, Spitzwegerich, Glaskraut, Birke). *Nahrungsalergen positiv* fx5 mit spezifischen IgE-Antikörper $\geq 0,35$ kU/l: [Eiklar (Hühnerei), Erdnuss, Sojabohne, Milcheiweiß, Dorsch, Weizenmehl]. **b** *Inhalationsallergen positiv*: sx1 mit spezifischen IgE-Antikörper $\geq 0,35$ kU/l: (Dermatophagoides pteron., Katzenschuppen, Hundeepithelien, Roggen, Lieschgras, Cladosporium herbarum, Birke, Beifuß). *Nahrungsalergen positiv* fx5 mit spezifischen IgE-Antikörper $\geq 0,35$ kU/l: [Eiklar (Hühnerei), Erdnuss, Sojabohne, Milcheiweiß, Dorsch, Weizenmehl]

späteren Leben schützen kann (Hygienehypothese).

Nur der Endotoxingehalt auf der Matratze des Kindes ist in Leipzig höher als in München. Haustierhaltung und Kontakt zu Tieren hatten den größten Einfluss auf den Endotoxingehalt; keiner der untersuchten Faktoren des „westlichen Lebensstils“ erklärt aber den Unterschied zwischen den beiden Studienzentren und ist als Prädiktor für den Endotoxingehalt im Matratzenstaub geeignet [6].

Ein hoher Endotoxingehalt der mütterlichen Matratze verringert in den ersten 6 Lebensmonaten das Risiko für ein (unspezifisches) Ekzem, ein Zusammenhang mit einer atopischen Dermatitis ist bis zum Alter von 2 Jahren nicht nachweisbar. Das Risiko für respiratorische Symptome („wheezing“) ist bis zum Alter von 2 Jahren erhöht. Dieser Effekt ist auch schon mit 6 Monaten nachweisbar. Dies gilt, ebenso wie eine häufigere Sensibilisierung mit 2 Jahren auf Inhalations-

allergene, insbesondere für Kinder mit einer positiven Familienanamnese für atopische Erkrankungen [3, 7].

Endotoxine und Allergene der mütterlichen Matratze haben anscheinend schon in utero einen Einfluss auf das kindliche Immunsystem, da erhöhte Nabelschnur-IgE-Werte bei Kindern mit hohem Katzen- und mittlerem Hausstaubmilbenallergengehalt der Matratze assoziiert sind, während höhere Endotoxinexpositionen eher zu einer Verminderung der Gesamt-IgE-Werte im Nabelschnurblut führen [9].

Es wird diskutiert, dass Defizienzen im Immunsystem insbesondere im Bereich der zellulären Immunität zur erhöhten Sensitivität gegenüber allergischen Sensibilisierungen im frühen Kindesalter beitragen. Insbesondere eine Verschiebung der Th1/Th2-Balance, gekennzeichnet durch ein Vorherrschen von IL-4-produzierenden T-Helfer-2-Zellen (Th2) gegenüber IFN- γ - und TNF- α -produzierenden Th1-Zellen, ist hier von Bedeutung. Th2-Zellen lösen IgE-vermittelte allergische Reaktionen aus, während Th1-Zellen eher protektiv wirken.

Bei 158 Kindern der LISA-Kohorte konnte gezeigt werden, dass Kinder mit einer doppelt positiven Familienanamnese (beide Eltern) für allergische Erkrankungen eine signifikant geringere Anzahl von INF- γ - und TNF- α -produzierenden T-Zellen im Nabelschnurblut haben. Auch bei Renovierungsmaßnahmen während der Schwangerschaft, die zu einer erhöhten Konzentration an VOCs in der Wohnung führen, sind Th1-Zellen erniedrigt und Th2-Zellen zum Teil erhöht. Da in München deutlich häufiger eine doppelt positive Familienanamnese vorliegt und während der Schwangerschaft häufiger renoviert wurde, wird dies als eine Erklärung für die Unterschiede in der T-Zell-Immunität zwischen Leipzig und München diskutiert. Wegen der kleinen Fallzahl sind jedoch weitreichende Schlussfolgerungen nur mit großer Zurückhaltung zu ziehen [16, 17].

Auch noch im Alter von 2 Jahren sind bei höheren Endotoxinkonzentrationen in der Matratze eher Typ-1-, bei hohem Katzenallergengehalt der Matratze dagegen Typ-2-CD4+-T-Zellen im Blut nachzuweisen [4].

In Haushalten ohne Katzenhaltung ist das Risiko für „wheezing“ und Sensibilisierung auf Katzenallergen im Alter von 2 Jahren bei Nachweis des Katzenallergens im Matratzenstaub deutlich erhöht [12].

Die Modellierung von Luftschadstoffeffekten bei den Münchner Kindern, die durch ihre Wohnlage mit einer höheren verkehrsbedingten Luftverschmutzung belastet sind, ergibt häufiger nächtlichen Husten und Husten ohne Infekt im ersten Lebensjahr. Im 2. Lebensjahr ist der Zusammenhang auch noch vorhanden, aber nicht mehr so deutlich [8].

Weitere Faktoren

Es kann anhand der LISA-Daten gezeigt werden, dass Kinder, die per Kaiserschnitt geboren wurden, im Alter von 2 Jahren häufiger Sensibilisierungen auf Nahrungsmittelallergene und vermehrt Episoden mit pfeifender und keuchender Atmung haben. Dieses Ergebnis wird mit der höheren Exposition mit diversen Keimen während der vaginalen Entbindung und einer damit verbundenen möglichen Verschiebung des kindlichen Immunsystems in Zusammenhang gebracht [21].

Vollgestillte Kinder sind im Alter von 2 Jahren seltener übergewichtig als Kinder, die nur wenig oder gar nicht gestillt werden [13].

Eine Einführung von Beikost erst nach dem 6. Lebensmonat hat keinen schützenden Effekt hinsichtlich der Entwicklung eines atopischen Ekzems. Es bleibt sogar unklar, ob die Einführung nach dem 4. Monat überhaupt einen Einfluss aufweist. Auch Art und Vielfalt der Beikost nach dem 6. Monat hat keinen Effekt [27].

Kinder, die hauptsächlich Margarine statt Butter verzehren, haben mit 2 Jahren ein höheres Risiko für ein atopisches Ekzem und eine nachgewiesene Sensibilisierung. Der Margarineverzehr scheint aber Ausdruck zu sein für ein generell anderes Ernährungsverhalten und andere Lebensstilfaktoren (Haustierhaltung, Rauchen, Sozialstatus), sodass nicht nachweisbar ist, ob Margarineverzehr und die damit einhergehende höhere Zufuhr der ω -6-Fettsäuren und Linolsäure ursächlich an der Entstehung von allergischen Erkrankungen beteiligt ist [24].

Hier steht eine Anzeige.



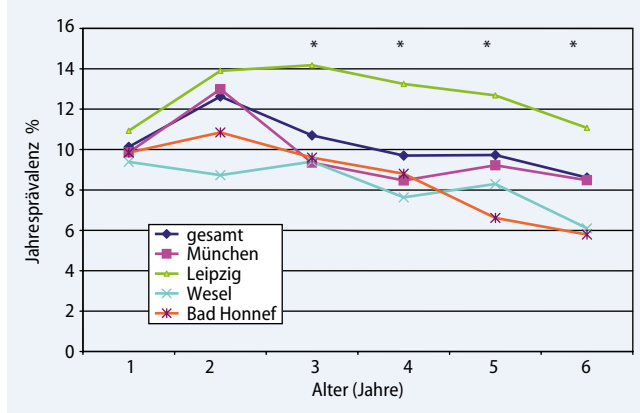


Abb. 3 ◀ Jahresprävalenzen für die Arzt diagnose eines atopischen Ekzems in den Fragebögen ($p < 0,05$)

Diskussion

In den letzten 20 Jahren wurden die Ursachen von Asthma und atopischen Erkrankungen in Europa intensiv erforscht. Die ersten Studien mit mehr als 1000 Teilnehmern waren 1989 die Isle-of-Wight-Studie in Südengland [1] und 1990 die MAS-Studie in 5 deutschen Städten [2]. Seitdem sind insgesamt 18 Geburtskohorten zunächst aus Nord- und Westeuropa, in den letzten Jahren auch aus Südeuropa in GA²LEN (Global Allergy and Asthma Network) im Rahmen des Workpackage „birth cohorts“ erfasst worden, deren primäres Ziel die Erforschung von Asthma und atopischer Erkrankungen ist [14]. Die LISA-Studie ist dabei eine von 5 Studien, in der mehr als 3000 Kinder rekrutiert wurden. Sie ermöglicht nicht nur einen Ost-West-Vergleich durch die Rekrutierung in Leipzig und München, sondern auch den Stadt-Land-Vergleich durch Rekrutierung im eher ländlichen Rheinland. Dies ist bei den anderen Studien nicht möglich.

Durch die Rekrutierung schon bei Geburt ist es möglich, frühkindliche Einflüsse auf die spätere Entwicklung von atopischen Erkrankungen zu erfassen. Bei der LISA-Studie wurden daher im ersten Jahr monatliche Protokolle ausgefüllt und die Hausstaubsammlung standardisiert durch trainiertes Studienpersonal schon im Alter von 3 Monaten durchgeführt, sodass eine engmaschige Expositionsschätzung möglich ist. Die Responserate ist mit 80% im 4. und 71% im 6. Lebensjahr gut und mit anderen Studien vergleichbar.

Die meisten der bisherigen Veröffentlichungen der LISA-Studie untersuchten den Einfluss von Endotoxin- und Allergenbelastung als Faktoren des „westli-

chen Lebensstils“ und deren Auswirkung auf das Immunsystem und allergische Erkrankungen bis zum Alter von 2 Jahren. In diesem Alter wird als atopische Manifestation vorwiegend ein atopisches Ekzem erfasst, während sich Asthma und insbesondere allergische Rhinitis erst im späteren Lebensalter manifestieren.

Unsere ersten deskriptiven Ergebnisse der Prävalenzen atopischer Erkrankungen im 6. Lebensjahr zeigen, dass die Arzt diagnose Asthma mit 2,1% sehr selten gestellt wurde, während eine obstruktive Bronchitis bei 6% diagnostiziert und wheezing als Symptom einer möglichen asthmatischen Erkrankung von etwa 10% der Eltern berichtet wurde. Anscheinend sind die Ärzte mit der Diagnose „Asthma“ sehr zurückhaltend, auch wenn asthmatische Symptome vorliegen. Die Sechsjahresuntersuchung wurde Mitte 2005 abgeschlossen, sodass in Zukunft eine Aussage über die verschiedenen Einflussfaktoren auf Immunsystem und allergische Erkrankungen auch in diesem Alter möglich sein wird.

Bisherige Ost-West-Vergleiche der Prävalenzen atopischer Erkrankungen wurden immer an reinen Querschnittsuntersuchungen durchgeführt. Im Vergleich zu Schulkindern in Leipzig zeigten sich bei Schulkindern in München früher deutlich höhere Prävalenzen für Asthma, Heuschnupfen und allergische Sensibilisierungen, nicht aber für ein atopisches Ekzem [19]. Dieser Unterschied ist in der prospektiven LISA-Kohorte nicht (mehr) vorhanden. Offensichtlich hat der früher berichtete Anstieg der Prävalenz der Sensibilisierungen und des Heuschnupfens bei ostdeutschen Kindern nun zu annähernd gleichen Morbiditätszahlen für atopische Erkrankungen geführt [10, 20]. Wahrscheinlich haben sich die Lebens-

bedingungen in Ost- und Westdeutschland bei den erst 1998 rekrutierten Kindern weitgehend angeglichen. Eine Ausnahme bildet dabei das atopische Ekzem, da sich bei unseren Daten immer noch Unterschiede zwischen Ost- und Westdeutschland zeigen, wie sie bereits bei Querschnittsuntersuchungen Anfang der 90er-Jahre beschrieben wurden [15, 25].

Im Alter von 10 Jahren ist eine weitere Follow-up-Untersuchung geplant, deren Schwerpunkt neben der Erfassung von allergischen Manifestationen auch die frühkindliche Ernährung und ihre Folgen auf Übergewicht und das metabolische Syndrom sein wird.

Korrespondenzadresse

Dr. I. Brockow MPH

Klinik und Hochschulambulanz für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München
Kölner Platz 1, 80804 München
inken.brockow@lrz.tum.de

Danksagung. Wir danken allen Familien für die unermüdete Teilnahme an der LISA-Studie.

Die Studie wurde bis zum Alter von 2 Jahren durch das BMBF (Fördernummer 01 EG 9732 und 01 EG 9705/2) unterstützt, danach durch das IUF und die unten aufgeführten Institutionen.

LISA-Studiengruppe. Institut für Epidemiologie, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg (Wichmann HE, Heinrich J, Bolte G, Belcredi P, Jacob B, Schoetzau A, Mosetter M, Schindler J, Höhnke A, Franke K, Laubereau B, Sausenthaler S, Thaqi A, Ziringibi A, Zutavern A.); Kinderklinik der Universität Leipzig (Borte M, Schulz R, Sierig G, Mirow K, Gebauer C, Schulze B, Hainich J); Institut für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin (Sack U, Emmrich F); Kinderklinik, Marien-Hospital, Wesel (von Berg A, Schaaf B, Scholten C, Bollrath C, Groß I, Möllemann M); Department Expositions- und Epidemiologie, UFZ Umweltforschungszentrum Leipzig-Halle (Herbarth O, Diez U, Lehmann I, Rehwagen M, Schlink U, Franck U, Herberth G, Jorks A, Röder S.); Ludwig-Maximilians-Universität München, Dr. von Haunersches Kinderspital, Abteilung für Infektionskrankheiten und Immunologie (Weiss M, Albert M); Friedrich-Schiller-Universität Jena, Institut für Klinische Immunologie (Fahlbusch B), Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin (Bischof W, Koch A).
Institut für Umweltmedizinische Forschung (IUF), Düsseldorf (Krämer U, Link E, Ranft U, Schins R); Klinik und Hochschulambulanz für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München (Bauer CP, Brockow I, Gröbl A); Dermatologische Klinik der Technischen Universität München (Ring J, Grosch J, Weidinger S); Zentrum für Allergie und Umwelt der Technischen Universität München (Behrendt H, Kasche A); Arbeitsgruppe Pädiatrische Immunologie, Ludwig-Maximilians-Universität München, Dr. von Haunersches Kinderspital (Krauss-Etschmann S); Institut für Sozialmedizin, Uniklinik Lübeck (Schäfer T).

Interessenkonflikt. Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Literatur

- Arshad SH, Hide DW (1992) Effect of environmental factors on the development of allergic disorders in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 90: 235–241
- Bergmann RL, Bergmann KE, Lau-Schadendorf S et al. (1994) Atopic diseases in infancy. The German multicenter atopy study (MAS-90). *Pediatr Allergy Immunol (Suppl 6)* 5: 19–25
- Bolte G, Bischof W, Borte M et al. LISA Study Group (2003) Early endotoxin exposure and atopy development in infants: results of a birth cohort study. *Clin Exp Allergy* 33: 770–776
- Bolte G, Krauss-Etschmann S, Konstantopoulos N et al. LISA Study Group (2002) Different effects of endotoxin versus mite and cat allergen exposure on T-cell differentiation in infants. *J Allergy Clin Immunol* 110: 634–640
- Borte M, Schulz R, Lehmann I et al. (2001) Influence of lifestyle and behaviour on the development of the immunosystem and allergic diseases: the LISA birth cohort study. In: Merker N, Göpfert P, Kirch W (eds) *Public Health Research and Practice: Report of the Public Health Research Association Saxony 2000–2001*. Vol. III, S Roderer, Regensburg, S 60–77
- Gehring U, Bischof W, Borte M et al. LISA study group (2004) Levels and predictors of endotoxin in mattress dust samples from East and West German homes. *Indoor Air* 14: 284–292
- Gehring U, Bolte G, Borte M et al. LISA study group (2001) Exposure to endotoxin decreases the risk of atopic eczema in infancy: a cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 108: 847–854
- Gehring U, Cyrus J, Sedlmeir G et al. (2002) Traffic-related air pollution and respiratory health during the first 2 yrs of life. *Eur Respir J* 19: 690–698
- Heinrich J, Bolte G, Holscher B et al. LISA Study Group (2002) Allergens and endotoxin on mothers' mattresses and total immunoglobulin E in cord blood of neonates. *Eur Respir J* 20: 617–623
- Heinrich J, Holscher B, Frye C et al. (2002) Trends in prevalence of atopic diseases and allergic sensitisation in children in Eastern Germany. *Eur Respir J* 19: 1040–1046
- Heinrich J, Nowak D, Wassmer G et al. (1998) Age-dependent differences in the prevalence of allergic rhinitis and atopic sensitisation between an eastern and a western German city. *Allergy* 53: 89–93
- Heissenhuber A, Heinrich J, Fahlbusch B et al. LISA Study Group (2003) Health impacts of second-hand exposure to cat allergen Fel d 1 in infants. *Allergy* 58: 154–157
- Kalies H, Heinrich J, Borte N et al. LISA Study Group (2005) The effect of breastfeeding on weight gain in infants: results of a birth cohort study. *Eur J Med Res* 28: 36–42
- Keil T, Kulig M, Simpson A et al. the working group of GALEN-WP 1.5, Birth Cohorts' (2006) European birth cohort studies on asthma and atopic diseases: I. Comparison of study designs – a GALEN initiative. *Allergy* 61: 221–228
- Krämer U, Oppermann H, Ranft U et al. (1999) Veränderungen in den Prävalenzen von allergischen Erkrankungen bei sechsjährigen Kindern aus Ost- und Westdeutschland seit 1991. *Allergo J* 8: 305–309
- Lehmann I, Thoenke A, Rehwagen M et al. (2002) The influence of maternal exposure to volatile organic compounds on the cytokine secretion profile of neonatal T cells. *Environ Toxicol* 17: 203–210
- Lehmann I, Thoenke A, Weiss M et al. (2002) T cell reactivity in neonates from an East and a West German city—results of the LISA study. *Allergy* 57: 129–136
- Mutius E von (2002) Environmental factors influencing the development and progression of pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol* 109: 525–532
- Mutius E von, Martinez FD, Fritzsche C et al. (1994) Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. *Am J Respir Crit Care Med* 149: 358–364
- Mutius E von, Weiland SK, Fritzsche C et al. (1998) Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East Germany. *Lancet* 251: 862–866
- Negele K, Heinrich J, Borte M et al. LISA Study Group (2004) Mode of delivery and development of atopic disease during the first 2 years of life. *Pediatr Allergy Immunol* 15: 48–54
- Nicolai T, Bellach B, Mutius EV et al. (1997) Increased prevalence of sensitization against aeroallergens in adults in West compared with East Germany. *Clin Exp Allergy* 27: 886–892
- Nowak D, Heinrich J, Jorres R et al. (1996) Prevalence of respiratory symptoms, bronchial hyperresponsiveness and atopy among adults: west and east Germany. *Eur Respir J* 9: 2541–2552
- Sausenthaler S, Kompauer I, Borte M et al. for the LISA Study Group (2006) Margarine and butter consumption, eczema and allergic sensitization in children. The LISA birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 17: 85–93
- Schäfer T, Vieluf D, Behrendt H et al. (1996) Atopic eczema and other manifestations of atopy: results of a study in East and West Germany. *Allergy* 51: 532–539
- Wichmann HE (1996) Possible explanation for the different trends of asthma and allergy in East and West Germany. *Clin Exp Allergy* 26: 621–623
- Zutavern A, Brockow I, Schaaf B et al. the LISA study group (2006) Timing of solid food introduction in relation to atopic dermatitis and atopic sensitization: results from a prospective birth cohort study. *Pediatrics* 117: 401–411

J. Trück und T. Heigele (Hrsg.) Fragen und Antworten Pädiatrie

Bern: Hans Huber 2007, 795 S.,
(ISBN 978-3-456-84479-4), 59.95 EUR

Nun ist es da, das beliebte aus den USA bekannte „Pediatric Secrets“ von R.A. Polin und M.F. Ditmar, aufgearbeitet für den deutschsprachigen Raum. Die Autoren Johannes Trück und Thomas Heigele beantworten dem Leser in „Fragen und Antworten Pädiatrie“ häufig gestellte Fragen aus der Kinderheilkunde, Kinderchirurgie und Kinderorthopädie im Sinne eines Frage-Antwort-Spieles. Obwohl das Buch „Fragen und Antworten Pädiatrie“ ein Lehrbuch nicht vollständig ersetzen vermag, werden dem Leser wichtige pathophysiologische Zusammenhänge, diagnostische Verfahren und aktuelle Therapien gegliedert nach allen Teilgebiete der Kinderheilkunde einschließlich Kinderneurologie, Verhalten und Entwicklung sowie die Jugendmedizin und die häufigsten kinderchirurgischen Krankheitsbilder näher gebracht. Durch den gelungenen Aufbau in Form von Frage und Antwort wird dem Leser die Möglichkeit gegeben, das eigene Wissen zu überprüfen und zu festigen. Insbesondere regen die häufig praxisrelevanten Fragen zu eigenen weiteren Nachforschungen an. Zu jeder Antwort erhält der interessierte Leser Verweise zur Primärliteratur für weitere Recherchen. Zusammenfassend zu den einzelnen Kapiteln oder besonders bedeutsamen Krankheitsbildern folgen tabellarische Übersichten oder farbig unterlegte Lernboxen. „Fragen und Antworten Pädiatrie“ aus dem Verlag H. Huber ist ein ideales Nachschlagewerk für alle interessierten Studenten, Pflichtassistenten und Assistenzärzte, die auch auf außergewöhnliche Fragen die passende Antwort finden möchten. Für 59,95 EUR ist dieses Lern- und Nachschlagewerk in allen Fachbuchhandlungen erhältlich.

Kristina Gerlach (Halle)