

Tabelle: Studienlage: Ernährung des gestillten Kindes

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Ajetunmobi 2015 (2-)	Schottland	Retrospektive Beobachtungsstudie	Einzelgeburten zw. 1997-2009 (n = 502 948) nachbeobachtet bis März 2012	Ausschließliches Stillen / Formulanahrung / Mix aus Stillen und Formulanahrung in den ersten 4-6 Lebenswochen	Kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von <u>Asthma oder Ekzem</u> bei Kindern (bis zum Alter von 27 Monaten), die mit Formulanahrung oder Formulanahrung und gestillt wurden im Vergleich zu den ausschließlich gestillten Kindern.	Große Fallzahl, langer Beobachtungszeitraum	Keine Angaben zur Formulanahrung oder Verhältnis Mix-Ernährung, retrospektiver Ansatz, Ernährung von 4-6 Wochen untersucht
Groenewold 2014 (2++)	Belarus, Niederlande	2 Geburtskohorten PROBIT Studie als cluster-randomisierte Studie Whistler Geburtskohorte	17,046 Mutter-Kind-Paare (PROBIT) 2,290 Kinder (Whistler) Confounder und Zielgröße gemessen bei 11,463 (67.2%) aus PROBIT und 494 (21.6%) von Whistler	Stilldauer und über die zeitabhängige Störgrößen (Gender, birth weight, presence of siblings, maternal age, maternal smoking during pregnancy, maternal educational level, parental height and weight, smoking status, employment status, parental history of asthma or hay fever, and region (in PROBIT) und infant weight and day care attendance (Whistler cohort)	Unter der Berücksichtigung zeitabhängiger Störgrößen zeigen sich keine Effekte im Alter von 12 Monaten und 6.5 Jahren bei Kindern in Bezug auf <u>Wheezing, Asthma oder Ekzem</u> mit jedem zusätzlichen Monat, in dem das Kind gestillt wird	Große Fallzahl, langer Nachbeobachtungszeitraum, Berücksichtigung von über die Zeit abhängige Störgrößen	
Sprengler 2016 Text und Tabellen unstimmg	Finnland	Randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie	Von den original 464 Neugeborenen der Placebogruppe, die mind. 2 Jahre nachbeobachtet wurden, wurden 266 Mutter-Kind-Paare analysiert	Laut Protokoll erhielten die Mutter und ihr Kind täglich eine Kapsel mit Microcrystalline cellulose und das Kind erhielt zusätzlich 20 Drops mit Zuckersirup (22 % Glucose, 20 % Fructose, 27 % Saccharose) FUT2-abhängige Oligosaccharide in der Muttermilch	Von den 266 Muttermilchproben, 233 Proben enthielten FUT2-dependent oligosaccharides (e.g., 2'-fucosyllactose, lacto-N-fucopentaose I, and difucosyllactose) und wurden als 'FUT2-positive milk.' Bezeichnet, die restlichen 33 Muttermilchproben zeigten keine FUT2-dependent oligosaccharides wie beschrieben und wurden als 'FUT2-negative milk.' Bezeichnet Es zeigte sich keine Assoziation zwischen FUT2 positiver Milch vs. FUT2-negativer	Arztdiagnose Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: siblings, mode of delivery, gender, both parents allergic, gestational age, and also the interactions between the milk 2'-fucosyllactose levels and the mode of delivery or the	Geringer Anteil der FUT-Negativen Milchproben

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>Milch in Bezug auf die Entwicklung von Ekzem oder anderen Allergischen Erkrankungen bei Risikokindern im Alter von 2 oder 5 Jahren</p> <p>Auch spielte die Art der Geburt (Vaginal oder Kaiserschnitt) keine Rolle</p>	presence of siblings.	
Azad 2017 (2++)	Kanada	Geburtskohorte (CHILD study)	<p>Von n=3408 Müttern, n=3311 > 35 Schwangerschaftswoche</p> <p>2773 Neugeborene in Analyse berücksichtigt (84% der in Frage kommende Kohorte)</p>	<p>Mit 3 Monaten: Stillstatus: Exklusiv (nur Muttermilch) Partial: Muttermilch und Säuglingsformula vs. Nicht gestillt</p> <p>Mit 6 Monaten: Stillstatus: Partial mit Formula: Muttermilch und Säuglingsformula mit oder ohne Beikostprodukte Partial ohne Formula: Muttermilch mit Beikostprodukten vs. Nicht gestillt</p> <p>Stilldauer: Alter in Monaten der Beendigung des (weniger als 6 Monate, 6–12 Monate oder 12 Monate (wenn noch mit einem Jahr gestillt))</p>	<p><u>Wheezing im ersten Lebensjahr:</u></p> <p>Reduktion von 33% der Wheezing Rate bei Kindern, die 12 Monate und mehr gestillt wurden: adj. RR 0.67, (95% CI 0.55–0.81) verglichen mit Kindern die weniger als 6 Monate gestillt wurden</p> <p>Es zeigte sich eine Dose-Response entsprechend dem exklusiven Stillen:</p> <p>Stillstatus mit 3 Monaten: Im Vergleich zu Nicht-Stillen zeigte sich eine 26% Reduktionsrate von Wheezing, wenn die Kinder exklusiv gestillt wurden adj. RR 0.74, (95% CI 0.60–0.91)</p> <p>Stillstatus mit 6 Monaten: Im Vergleich zu Nicht-Stillen zeigte exklusives Stillen einen ähnlichen protektiven Effekt adj. RR 0.64, (95% CI 0.49–0.84). und Muttermilch mit Beikostprodukten signifikant protektiver Effekt adj. RR 0.77, (95% CI 0.63–0.94)</p>	<p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Studienort, Alter der Mutter, Ethnie, Asthma, Rauchen während der Schwangerschaft, postsekundäre Bildung, Geschlecht des Kindes und Gestationsalter</p> <p>Kategorisierung des Stillens</p>	
					<p>Stratifizierte Analyse nach mütterlichen Asthma (n=589):</p> <p>Stillstatus mit 3 Monaten: Im Vergleich zu Nicht-Stillen zeigt</p>		

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>exklusives Stillen einen signifikanten protektiven Effekt adj. RR 0.63 (95% CI 0.43–0.93) Wheezingrate reduzierte sich von 1.52 to 0.62 Episoden pro Person-Jahr</p> <p>Stillstatus mit 6 Monaten: Im Vergleich zu Nicht-Stillen zeigt exklusives Stillen einen signifikanten protektiven Effekt adj. RR 0.38 (95% CI 0.20–0.71) Wheezingrate reduzierte sich von 1.40 to 0.33 Episoden pro Person-Jahr</p> <p>Im Vergleich zu Nicht-Stillen zeigt Partielles Stillen (ohne Formula) einen signifikanten protektiven Effekt adj. RR 0.63 (95% CI 0.42–0.94) Wheezingrate reduzierte sich von 1.40 to 0.64 Episoden pro Person-Jahr</p> <p>Kinder von asthmatischen Müttern die 12 Monate und länger gestillt wurden, zeigen im Vergleich zu Nicht-gestillten Kindern eine signifikanten protektiven Effekt adj. RR 0.52 (95% CI 0.35–0.77) Wheezingrate reduzierte sich von 1.41 to 0.49 Episoden pro Person-Jahr</p> <p>Bei Kinder von nicht-asthmatischen Müttern zeigen sich keinen signifikanten Assoziationen hinsichtlich des Stillens oder der Stilldauer</p>		
Klopp 2017 (2++)	Kanada	Populationsbezogene nationale Geburtskohorte	2534 Neugeborene	Art der Ernährung mit 3 Monaten: (1) nur Muttermilch (all direct	<u>Mögliches oder wahrscheinliches Asthma</u> im Alter von 3 Jahren; Im Vergleich zu nur Muttermilch (1) zeigen	Asthma Diagnose durch trainierte Gesundheitsprofessionen (Ärzte, Nurses oder	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
		rite (CHILD-Study)		<p>breastfeeding (no expressed milk or formula from birth to 3 months of age);</p> <p>(2) nur Muttermilch (some expressed breast milk (received some breast milk expressed with a pump before 3 months of age, but no formula);</p> <p>(3) Formulanahrung und Muttermilch (formula introduced before 3 months of age, but still receiving some direct or expressed breast milk at 3 months of age);</p> <p>oder</p> <p>(4) nur Formulanahrung (not receiving any breast milk at 3 months of age).</p>	<p>die anderen Formen der Ernährung des Kindes einen signifikanten risikohaften Einfluss auf die Entwicklung von Asthma beim Kind im Alter von 3 Jahren (n = 2102)</p> <p>(2) nur Muttermilch: mit abgepumpter Muttermilch: adj. OR 1.64 (95% CI 1.12-2.39)</p> <p>(3) Formulanahrung und Muttermilch: adj. OR 1.73 (95% CI 1.17-2.57)</p> <p>(4) nur Formulanahrung: adj. OR 2.14 (95% CI 1.37-3.35)</p> <p>Positive Modified Asthma Predictive Index: (n = 2099):</p> <p>(2) nur Muttermilch: mit abgepumpter Muttermilch: adj. OR 1.79 (95% CI 1.13-2.83)</p> <p>(3) Formulanahrung und Muttermilch: adj. OR 1.76 (95% CI 1.09-2.84)</p> <p>(4) nur Formulanahrung: adj. OR 1.80 (95% CI 1.03-3.14)</p> <p>multiple imputation of missing data (MI):</p> <p>(2) nur Muttermilch: mit abgepumpter Muttermilch: adj. OR 1.43 (95% CI 1.04-1.97)</p> <p>(3) Formulanahrung und Muttermilch: adj. OR 1.56 (95% CI 1.12-2.18)</p> <p>(4) nur Formulanahrung: adj. OR 1.79 (95% CI, 1.23-2.61)</p> <p>MI und adj. für ≥ 4 Erkältungen im ersten Lebensjahr:</p> <p>2) nur Muttermilch: mit abgepumpter Muttermilch: adj. OR 1.45 (95% CI 1.05-</p>	<p>klinische Forscher)</p> <p>In a sensitivity analysis, we evaluated the modified Asthma Predictive Index as an alternative outcome, adapted from Guilbert et al and defined as a diagnosis of possible or probable asthma plus one of the following: diagnosed atopic dermatitis, positive skin prick test to any allergen (wheal diameter ≥ 2 mm greater than the response to the negative control), or parental history of diagnosed asthma (self-reported by parents).</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: Geschlecht des Kindes, mütterliches Asthma, Ethnie, Art der Geburt, Besuch einer Kindertagesstätte, Gestationsalter</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>2.01)</p> <p>(3) Formulanahrung und Muttermilch: adj. OR 1.61 (95% CI 1.15-2.25)</p> <p>(4) nur Formulanahrung: adj. OR 1.86 (95% CI 1.28-2.71)</p> <p>MI und adj. für Stilldauer:</p> <p>2) nur Muttermilch: mit abgepumpter Muttermilch: adj. OR 1.39 (95% CI 1.02-1.92)</p> <p>(3) Formulanahrung und Muttermilch: adj. OR 1.44 (95% CI 1.00-2.07)</p>		
den Dekker 2016 (2+)	Niederlande	Populationsbasierte prospektive Kohortenstudie (The Generation R Study)	5675 Kinder	<p>Stillen (Fragebogenabfrage) im Alter von 2, 6 und 12 Monaten nach Geburt</p> <p>(nie gestillt / immer, jemals gestillt)</p> <p>Stilldauer eingeteilt in vier Gruppen: <2 Monate, 2–4 Monate, 4–6 Monate, ≥6 Monate</p> <p>Exklusives Stillen wurde danach definiert, ab welchem Alter Formulanahrung, andere Getränke oder Lebensmittel eingeführt wurden</p> <p>(nicht-exklusives Stillen für 4 Monate / exklusives Stillen für 4 Monate)</p>	<p><u>Wheezing:</u></p> <p>Nie</p> <p>früh (wheezing ≤3 years only),</p> <p>spät (wheezing >3–6 years only),</p> <p>or persistierend (wheezing ≤3 years and >3–6 years) bei Kindern mit Informationen zum Wheezing für mind. 2 Zeitpunkte</p> <p>'<u>current asthma</u>' (nein / ja) – Arzt diagnose (nein, ja) und das Vorhandensein von Wheezing in den letzten 12 Monaten erlangt im Alter von 6 Jahren</p> <p>Kinder, die niemals gestillt wurden haben im Vergleich zu Kindern die jemals gestillt wurden ein erhöhtes Risiko für <u>spätes Wheezing</u> (>3-6 Jahre) adj. OR 1.69 (95% CI 1.06, 2.69, p< 0.05</p> <p>und für <u>persistierendes Wheezing</u> adj. OR 1.44 (95% CI 1.00, 2.07), p< 0.05</p> <p>Unter den gestillten Kindern haben die Kinder, die weniger als 2 Monate gestillt wurden, verglichen mit Kindern die ≥ 6</p>	<p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: BMI der Mutter, Bildungsstand, Parität, Rauchstatus, Geschlecht des Kindes, Geburt nach der 37. Schwangerschaftswoche, Geburtsgewicht, Ethnie</p> <p>Zusätzlich Berücksichtigung inhalativer Allergien (Pollen, Hausstaub, Haustiere) und respiratorische Infektionen (Pneumonie, Bronchitis)</p> <p>Asthma Messung: RINT und FeNo</p> <p>Non-responders and participants without follow-up data had</p>	Keine Information, wie frühe oder späte Atemwegsinfektion definiert ist

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>Monate gestillt wurden, ein erhöhtes Risiko für <u>frühes Wheezing</u> adj. OR 1.40 (95% CI 1.14, 1.73), p< 0.01</p> <p>und <u>current Asthma</u> adj. OR 2.19 (95% CI 1.29, 3.71), p< 0.01</p> <p>Eine längere Stilldauer war mit dem Auftreten von <u>frühem Wheezing</u> adj. OR 0.96 (95% CI 0.94, 0.98), p<0.05</p> <p><u>persistierendes Wheezing</u> adj. OR 0.97 (95% CI 0.94, 1.00), p<0.05</p> <p>und</p> <p><u>current Asthma</u> adj. OR 0.92 (95% CI 0.87, 0.98), p<0.05 assoziiert</p> <p>Nicht exclusive gestillte Kinder für 4 Monate im Vergleich zu exklusive gestillten Kindern für 4 Monate hatten ein erhöhtes Risiko für <u>frühes Wheezing</u> adj. OR 1.28 (95% CI 1.08, 1.53), p< 0.01</p> <p>Die zusätzliche Berücksichtigung der inhalativen Allergien haben die Effektschätzer nicht verändert.</p> <p>Wenn eine frühe Atemwegsinfektion mit berücksichtigt wird, zeigt sich bei < 2 Monate gestillten Kindern ein signifikant abgeschwächter Effekt für frühes, persistierendes Wheezing und current Asthma</p> <p>und bei für Kinder, die nicht exklusiv 4 Monate gestillt wurden für frühes und persistierendes Wheezing (Rang % Veränderung -8.8 bis -66.4)</p> <p>Wenn eine späte Atemwegsinfektion mit berücksichtigt wird, zeigt sich nur bei < 2</p>	<p>younger, lower educated mothers with a higher pre-pregnancy, BMI and higher prevalence of smoking and psychologic distress. Children were more often not from European ethnicity, born younger, had a lower birthweight, and more often had respiratory tract infections than those included in the study</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					Monate gestillten Kindern ein signifikant abgeschwächter Effekt für <u>persistierendes Wheezing</u> (% Veränderung: 33,5 (95% CI 82,8, 17,6))		
Elbert 2017 (2+)	Niederlande	Populationsbasierte prospektive Kohortenstudie (The Generation R Study)	5828 Kinder (For the current study, twins (n=208), and children without data on breastfeeding (n=2111), and allergic sensitization, allergy, and eczema (n=297) were excluded)	Stillen (Fragebogenabfrage mit 2, 6, und 12 Monaten nach Geburt) Stillen (ja / nein) Und in welchem Alter das Stillen beendet wurde Stilldauer kategorisiert in 4 Gruppen: <2, 2-4, 4-6, und ≥6 Monate Exklusives Stillen Nicht-exklusives Stillen für 4 Monate: Informationen über Einführung von Milch oder Flüssigkeiten Und exklusives Stillen für 4 Monate	Nie gestillt, Stilldauer und Exklusivität des Stillens haben keinen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung von allergischer Sensibilisierung, Allergien (Arztdiagnose) oder die Kombination von allergischer Sensibilisierung und <u>Allergiegruppen</u> Nie gestillt im Vergleich zu jemals gestillt hat keine Assoziation auf die Entwicklung von <u>Ekzem</u> pro Jahr und insgesamt Eine kürzere Stilldauer zeigt ein höheres Risiko für die Entwicklung von <u>Ekzem</u> p-Wert for Trend <0.05), Daten nicht signifikant Besonders Kinder, die weniger als 2 Monate gestillt wurden im Vergleich zu Kindern, die ≥ 6 Monate gestillt wurden zeigen ein höheres Risiko für die Entwicklung von <u>Ekzem</u> insgesamt adj. OR 1.16 (95% CI 1.02, 1.32) Kinder, die nicht exclusive für 4 Monate gestillt wurden verglichen mit Kindern, die für 4 Monate exklusive gestillt wurden, zeigten ein erhöhtes Gesamtrisiko für Ekzem adj. OR 1.11 (95% CI 1.01, 1.23) Keine signifikanten Einfluss zeigte der Ausschluss von Kindern, die in den ersten 6 Lebensmonaten Ekzem entwickelten (< als 2 Monate stillen vs. ≥ 6 Monate und nicht exklusiv für 4 Monate vs. exklusiv für 4 Monate) und die Benutzung von Salbe	ISAAC Fragebogen (Arztdiagnose) zu inhalativen Allergien und LM (Cashew oder Erdnuß) im Alter von 10 Jahren Ekzem (Arztdiagnose) Elternfragebogen im Alter von 6 Monaten, und 1, 2, 3, 4, und 10 Jahren Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: mütterliche Bildung, Vorerkrankungen von Allergien, Ekzemen, Asthma, Schwangerschaften, Haustiere, BMI bei Einschluss, Rauchstatus, psychiatrische Symptome, Geschlecht des Kindes, Gestationsalter, Geburtsgewicht, Ethnie, Kindertagesstättenbesuch For these analyses, ointment use for eczema at age 2 months was used as	Ekzem bis zum Alter von 10 Jahren, weitere Einflüsse nicht betrachtet

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						a proxy for the presence of eczema at age 2 months.	
van Meel 2017 (2++)	Niederlande	Eingebettet in Populationbasierte prospektive Kohortenstudie (Generation R Study)	4,464 Mutter-Kind-Paare (3.921 für die Auswertung zu current Asthma)	Stillverhalten nach 2, 6 und 12 Monaten: Niemals gestillt vs. Jemals gestillt (weniger als 2 Monate, 2 bis 4 Monate, 4 bis 6 Monate, vs. 6 oder mehr Monate) Exklusives Stillen definiert als Alter / Zeitpunkt der Einführung von Säuglingsformula, andere Getränke, oder Lebensmittel: Kategorisiert als nicht-exklusives Stillen für 4 Monate vs. exklusives Stillen für 4 Monate	Stillen (Nie vs. jemals): adj. OR 0.74 (95% CI 0.42 - 1.32) Stilldauer weniger als 2 Monate: adj. OR 1.04 (95% CI 0.66 - 1.65) 2 bis 4 Monate: adj. OR 0.89 (95% CI 0.55 - 1.44) 4 bis 6 Monate: adj. OR 0.78 (95% CI 0.42 - 1.48) vs. 6 oder mehr Monate nicht-exklusives Stillen für 4 Monate: adj. OR 0.88 (95% CI 0.60 - 1.30) vs. exklusives Stillen für 4 Monate hat keinen signifikanten Einfluß auf die Entwicklung von <u>current Asthma</u> im Alter von 10 Jahren	Spirometrie-Untersuchung im Studienzentrum und ISAAC Fragebogen zu Asthma und Wheezing in den letzten 12 Monaten vor dem Alter von 10 Jahren Skin Prick Test für Hausstaubmilben, Graspollen, Birkenpollen, Katze und Hund Multiple Imputation fehlender Werte Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: mütterliche Bildung, Asthma oder Atopie in der Vorgeschichte, Haustierhaltung, Feuchtigkeit oder Schimmel im Haus, Parität, psychiatrische Symptome, BMI bei Aufnahme, Rauchverhalten während der Schwangerschaft, Geschlecht des Kindes, Gestationswoche bei Geburt, Geburtsgewicht, Ethnie, Besuch einer Kindertagesstätte, frühe oder späte	Wheezing bis zum Alter von 9 Jahren abgefragt

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						Atemwegsinfektion. Analyses that focused on breastfeeding duration and exclusiveness were performed among children who were ever breastfed.	
Jelding-Dannemand 2015 (2+)	Dänemark	Longitudinale hoch-risiko Geburtskohorte (Copenhagen Prospective Studies on Asthma in Childhood ₂₀₀₀ (COPSAC ₂₀₀₀)) Asthmatische Mütter	411 Kinder rekrutiert und 389 in Studie eingeschlossen, 59 drop outs 330 in der Analyse berücksichtigt	Persönliches Interview mit der Mutter im Alter von 1, 6 und 12 Monaten des Kindes zur Stilldauer und Gabe von Säuglingsformula Exklusives Stillen Solange bis Einführung von hypoallergener Formulanahrung total breast-feeding und Gabe von Formulanahrung (Ist Stillen nicht möglich, dann hypoallergen Säuglingsnahrung) Children receiving hypoallergenic formula for more than 7 days before establishing breast-feeding were excluded from this study because they were registered as never having been fully breast-fed.	Im Alter von 7 Jahren: Komplette Daten hinsichtlich exklusiven Stillen und Ekzem, Wheeze/Asthma und allergischer Rhinitis lagen von 304 (74%), 310 (75%), and 270 (66%) Hochrisikokindern vor Es zeigte sich keine signifikante Assoziation zwischen exklusiven Stilldauer und den klinischen Zielgrößen im Alter von 7 Jahren <u>Ekzem</u> : adj. OR 1.07 [95% CI, 0.92-1.24] <u>Wheeze/Asthma</u> : adj. OR 0.97 [95% CI, 0.82-1.14] <u>allergische Rhinitis</u> , adj. OR 1.02 [95% CI, 0.84-1.23 Wiederholte Analyse (Kontrolle für reverse Kausalität, d.h. Ausschluss der Kinder die mit ausschließlichen Stillen Ekzem, Wheeze/Asthma oder allergische Rhinitis entwickelten) zeigte ebenfalls keinen signifikanten Effekt auf die klinischen Zielgrößen beim Kind im Alter von 7 Jahren: <u>Ekzem</u> : adj. OR 0.99 [95% CI, 0.84-1.17]; <u>Wheeze/Asthma</u> : adj. OR 0.98 [95% CI, 0.82-1.18] <u>allergische Rhinitis</u> : adj. OR 1.00 [95% CI, 0.81-1.24]	Adjustiert für reverse causation mit Ausschluss von Kindern mit Ekzemen, rezidivierendem Keuchen oder einer positiven SPT-Reaktion während der Zeit des ausschließlichen Stillens.	Keine Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>Keine signifikante Assoziation zw. der Stilldauer und Sensibilisierung, basierend auf Skin Prick Test (SPT) und / oder sIgE Level zu irgendeinem Zeitpunkt OR:</p> <p>½ Jahr, 1.10 [95% CI 0.90-1.36]; 1½ Jahre, 1.15 [95% CI, 0.97-1.36]; 4 Jahre, 1.08 [95% CI, 0.93-1.25]; und 6 Jahre, 0.96 [95% CI, 0.84-1.10]).</p> <p>Analyse von reverse Kausalität und es zeigte sich, dass Kinder mit Ekzem, Wheeze oder positiven SPT während der exklusiven Stillphase eine signifikant längere Stilldauer hatten im Vergleich zu Kindern ohne diese Symptome während der exklusiven Stillphase (5.8 vs 4.1 Monate, p <0.0001)</p> <p>Hochrisikokinder (beide Elternteile haben allergische Vorgeschichte) und Kindern, von Müttern mit positiven sIgE Level gegenüber den am häufigsten auftretenden inhalativen Allergenen zeigten keine Effekt hinsichtlich der Stilldauer auf die Entwicklung von <u>Sensibilisierung</u></p>		
Nwaru 2013 (2++)	UK	Geburtskohorte (SEATON Studie)	1924 Geburten wurden anschließend 6 Monate, 1 (76% (n = 1511)), 2 (71% (n = 1373)), 5 (65% (n = 1252)) und 10 (49% (n = 934)) Jahre nachbeobachtet	Innerhalb der ersten 6 Monaten: jemals gestillt (if the child was ever given breast milk) Stilldauer exklusives Stillen (breastfeeding but no formula or complementary feeds), Total Stillen (duration of any breastfeeding), Formulanahrung und Zeitpunkt der Einführung von Fruchtsäften, Kuhmilch/	Bei Kindern mit familiärer Vorbelastung: Es zeigt sich ein protektiver Effekt auf die Entwicklung von <u>Wheeze</u> (in den letzten 12 Monaten) beim Kind bis zum Alter von 10 Jahren, wenn keine Formulanahrung gegeben wurde adj. OR 0.70 (95% CI 0.50–0.97), p=0.033 im Vergleich zu Formulanahrung bzw. im Vergleich zur frühen Einführung (Lower median < 0.5) von Formulanahrung adj. OR 0.58 (95% CI	Einzelne Lebensmittel ausgewertet Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: mütterliches Rauchen während der Schwangerschaft, mütterliches Überleben, Geburtsordnung, Geschlecht des Kindes, Alter der Mutter,	Wheeze bis zum Alter von 10 Jahren untersucht

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			et	Kuhmilchprodukte, Reis/Cerealien, Gemüse / Obst, Brot, Kekse, Fleisch, Fisch und Eier	0.38–0.87), p=0.029 Keine Assoziation zeigt sich auf die Entwicklung von <u>Ekzem</u> in den letzten 12 Monaten (Arztdiagnose) beim Kind bis zum Alter von 10 Jahren und der Ernährung des Kindes in den ersten 6 Monaten Protektiver Effekt auf die Entwicklung von <u>Asthma</u> in den letzten 12 Monaten (Arztdiagnose) beim Kind bis zum Alter von 10 Jahren, wenn keine Formulanahrung gegeben wurde adj. OR 0.52 (95% CI 0.30–0.90) im Vergleich zur frühen Einführung (Lower median < 0.5) von Formulanahrung	mütterliches SIMD bei der Einstellung, Scheitel-Fersenlänge Elternfragebogen zu Erkrankungen des Kindes Arztdiagnose (atopisches Ekzem) im Alter von 6 Monaten	
Rosas-Salazar 2015 (2-)	Puerto Rico	Fall-Kontroll-Studie Asthma / Wheeze in den letzten 12 Monaten vs. kein Asthma / Wheeze in den letzten 12 Monaten (Arztdiagnose Elternfragebogen)	Von 640 Kindern, 585 (91.4%) erfüllten die Einschlusskriterien (from 15 public elementary and middle schools in Hartford) 136 nahmen nicht teil, daher (n=449 [76.8%]) in Auswertung Mit familiärer Vorbelastung (mütterliches Asthma)	Stillen in den ersten 6 Lebensmonaten: Nie 0-6 Monate > 6 Monate	Stillen von bis zu 6 Monaten zeigt einen protektiven Einfluss auf <u>Asthma</u> (Asthma / Wheeze) in den letzten 12 Monaten (Arztdiagnose Abfrage durch Elternfragebogen) adj. OR 0.7 (0.5–1.0), p=0.04 im Vergleich zu Nicht-gestillten Kindern im Alter von 6-14 Jahren Stillen von > 6 Monaten im Vergleich zu Nicht gestillten Kindern zeigt risikohaften Einfluss auf die Entwicklung von <u>Asthma / Wheeze</u> in den letzten 12 Monaten (Arztdiagnose Abfrage durch Elternfragebogen) adj. OR 1.5 (1.0–2.4), p=0.06 im Alter von 6-14 Jahren Bei Risikokindern (mütterliches Asthma) adj. OR 3.4 (2.5–4.7), p<0.001 für any breastfeeding vs. Nicht Stillen	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Alter, Geschlecht, Haushaltseinkommen, Atopie, Kombinierte Analyse zusätzlicher Faktor das Studiengebiet (Hartford oder San Juan)	Abfrage von Wheeze im Alter von 6-14 Jahren Erinnerungsvermögen bei Eltern älterer Kinder zur Abfrage des Stillverhaltens Keine weiteren Angaben zur Ernährung

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Lee 2017	Korea	Survey (Querschnittsstudie) KNHANES IV-V Studie (Survey 2007-2012)	2,015 Kinder im Alter von 1 bis 3 Jahren	Exklusives Stillen (Muttermilch ohne andere Flüssigkeiten ausgenommen, Drops oder Sirup mit Vitaminen, Mineralien oder Medikamente) Exklusive Formulanahrung "Mixed Feeding" (Stillen und Formulanahrung) To analyze the effects of feeding types, we performed 2-type analyses for 2 feeding types. In analysis of feeding type I, feeding formulas were classified into exclusive breast-feeding, exclusive formula-feeding, and mixed feeding. In the analysis of feeding type II, feedings were defined as exclusive breast-feeding and formula-feeding	Exklusives Stillen in Feeding Type adj. OR 1.990 (95% CI, 0.946-4.187), p=0.070 im Vergleich zur exklusiven Formulanahrung und exklusives Stillen in Feeding Type II adj. OR 1.495 (95% CI, 0.932-2.398), p=0.095 im Vergleich zur Formulanahrung zeigen keinen signifikanten Zusammenhang zur Entwicklung von <u>atopischer Dermatitis</u> beim Kind im Alter von 1-3 Jahren Die Stilldauer (Mittelwert 9 Monate \pm 0,21 Monate) zeigt keinen Effekt Familien mit familiärer Vorbelastung favorisieren ihre Kinder zu stillen, jedoch zeigt sich nach Berücksichtigung der elterlichen Vorerkrankungen kein signifikanter Einfluss der Ernährung des Kindes auf die Entwicklung von <u>atopischer Dermatitis</u>	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Alter, Geschlecht, Wohnort, Familiengröße, Familieneinkommen, Geburtsgewicht current Wheezing, Zeitpunkt der Entwöhnung, familiäre Vorbelastung allergischer Erkrankungen Zwei Fütterungstypen ausgewertet	Auswertung von zwei Survey-Erhebungen
Leung 2016 (2-)	China	Geburtskohorte	n = 8327, davon 8301 Kinder analysiert	Kategorien: Ausschließliches Stillen für 3 Monate oder länger Teilweise Stillen irgendeiner Länge oder ausschließliches Stillen für weniger als 3 Monate Nie gestillt Ausschließliches Stillen, teilweise Stillen oder nur Formulanahrung Und zu den follow-ups: Initial Stillen, aber jetzt Formulanahrung	Es zeigte sich keine Assoziation hinsichtlich der Art des Stillens auf die Entwicklung von <u>Asthma</u> oder anderen <u>Wheezing Symptomen</u> beim Kind (2 andere Klassifikationen: "never breast-fed," "partially breast-fed for any length of time," "exclusively breast-fed for less than 3 months," and "exclusively breast-fed for 3 months or more"; and breastfeeding as "never breast-fed" and "ever breastfed"	Abfrage nach Ernährung des Kindes: postnatal und nach 3, 9, und 18 Monaten Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: type of hospital at birth, sex, gestational age, birth weight, birth order, mode of delivery, mother's age at birth, mother's place of birth, parental history of allergies, early-life second-hand smoke exposure, highest	Fehlende Informationen zur Dauer des Stillens und der Einführung von Beikost und welche Art von Formulanahrung

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																																																																																																																																																																																																																																																																															
						parental education, and type of housing at birth.																																																																																																																																																																																																																																																																																																
Quigley 2018 (2+)	UK	Prospektive Geburtskohorte (Millennium Cohort Study, Child benefit register)	10.126 Kinder untersucht (von 18.818 Kindern)	Stillen (Versuch zu Stillen) und Stilldauer (bevor Einführung von Formula, andere Milchtypen oder Flüssigkeiten) - 1-Monatsschritte (0, 1, 2, 3. . .) und 3-Monatsschritte (nie, <1 Woche, 1 Woche bis 2.9 Monate, 3.0–5.9 Monate, 6.0–9.0 Monate)	<p>Wheeze im Alter von 3-11 Jahren</p> <p>Table 2. Adjusted Odds Ratios for Breastfeeding Duration and Wheezing in the Previous Year Among Children at Aged 9 Months to 11 Years (Born 2000–2002), Millennium Cohort Study, United Kingdom</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Age and Breastfeeding Duration</th> <th colspan="4">Any Breastfeeding</th> <th colspan="4">Exclusive Breastfeeding</th> </tr> <tr> <th>Total^a</th> <th>%^b</th> <th>OR^c</th> <th>95% CI</th> <th>Total^a</th> <th>%^b</th> <th>OR^c</th> <th>95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="9">Age 9 months</td> </tr> <tr> <td>Never</td> <td>2,926</td> <td>7.6</td> <td>1.00</td> <td>Referent</td> <td>2,926</td> <td>7.6</td> <td>1.00</td> <td>Referent</td> </tr> <tr> <td><1 week</td> <td>1,148</td> <td>6.0</td> <td>0.82</td> <td>0.59, 1.12</td> <td>1,898</td> <td>5.8</td> <td>0.80</td> <td>0.62, 1.04</td> </tr> <tr> <td>1 week to 2.9 months</td> <td>2,010</td> <td>6.4</td> <td>0.90</td> <td>0.70, 1.16</td> <td>2,520</td> <td>6.7</td> <td>0.95</td> <td>0.74, 1.22</td> </tr> <tr> <td>3.0–5.9 months</td> <td>1,562</td> <td>7.1</td> <td>1.06</td> <td>0.79, 1.42</td> <td>2,782</td> <td>5.3</td> <td>0.83</td> <td>0.63, 1.10</td> </tr> <tr> <td>6.0–9.0 months^d</td> <td>2,480</td> <td>4.8</td> <td>0.73</td> <td>0.55, 0.98</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="9">Age 3 years</td> </tr> <tr> <td>Never</td> <td>2,926</td> <td>22.8</td> <td>1.00</td> <td>Referent</td> <td>2,926</td> <td>22.8</td> <td>1.00</td> <td>Referent</td> </tr> <tr> <td><1 week</td> <td>1,148</td> <td>21.4</td> <td>1.00</td> <td>0.81, 1.23</td> <td>1,898</td> <td>20.3</td> <td>0.96</td> <td>0.80, 1.14</td> </tr> <tr> <td>1 week to 2.9 months</td> <td>2,010</td> <td>18.8</td> <td>0.82</td> <td>0.69, 0.97</td> <td>2,520</td> <td>18.1</td> <td>0.82</td> <td>0.69, 0.96</td> </tr> <tr> <td>3.0–5.9 months</td> <td>1,562</td> <td>18.1</td> <td>0.88</td> <td>0.71, 1.07</td> <td>2,782</td> <td>16.4</td> <td>0.81</td> <td>0.66, 0.97</td> </tr> <tr> <td>6.0–9.0 months^d</td> <td>2,480</td> <td>15.8</td> <td>0.78</td> <td>0.65, 0.94</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="9">Age 5 years</td> </tr> <tr> <td>Never</td> <td>2,926</td> <td>17.6</td> <td>1.00</td> <td>Referent</td> <td>2,926</td> <td>17.6</td> <td>1.00</td> <td>Referent</td> </tr> <tr> <td><1 week</td> <td>1,148</td> <td>17.1</td> <td>1.03</td> <td>0.83, 1.28</td> <td>1,898</td> <td>17.2</td> <td>1.04</td> <td>0.87, 1.26</td> </tr> <tr> <td>1 week to 2.9 months</td> <td>2,010</td> <td>16.5</td> <td>0.95</td> <td>0.80, 1.14</td> <td>2,520</td> <td>15.1</td> <td>0.89</td> <td>0.74, 1.06</td> </tr> <tr> <td>3.0–5.9 months</td> <td>1,562</td> <td>15.4</td> <td>0.97</td> <td>0.77, 1.21</td> <td>2,782</td> <td>13.5</td> <td>0.87</td> <td>0.71, 1.07</td> </tr> <tr> <td>6.0–9.0 months^d</td> <td>2,480</td> <td>12.7</td> <td>0.79</td> <td>0.65, 0.97</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="9">Age 7 years</td> </tr> <tr> <td>Never</td> <td>2,926</td> <td>13.1</td> <td>1.00</td> <td>Referent</td> <td>2,926</td> <td>13.1</td> <td>1.00</td> <td>Referent</td> </tr> <tr> <td><1 week</td> <td>1,148</td> <td>10.6</td> <td>0.82</td> <td>0.62, 1.07</td> <td>1,898</td> <td>12.3</td> <td>0.96</td> <td>0.77, 1.20</td> </tr> <tr> <td>1 week to 2.9 months</td> <td>2,010</td> <td>12.2</td> <td>0.91</td> <td>0.74, 1.13</td> <td>2,520</td> <td>11.3</td> <td>0.84</td> <td>0.69, 1.03</td> </tr> <tr> <td>3.0–5.9 months</td> <td>1,562</td> <td>11.3</td> <td>0.89</td> <td>0.68, 1.16</td> <td>2,782</td> <td>10.3</td> <td>0.82</td> <td>0.66, 1.03</td> </tr> <tr> <td>6.0–9.0 months^d</td> <td>2,480</td> <td>10.5</td> <td>0.84</td> <td>0.67, 1.05</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="9">Age 11 years</td> </tr> <tr> <td>Never</td> <td>2,926</td> <td>11.4</td> <td>1.00</td> <td>Referent</td> <td>2,926</td> <td>11.4</td> <td>1.00</td> <td>Referent</td> </tr> <tr> <td><1 week</td> <td>1,148</td> <td>10.3</td> <td>0.90</td> <td>0.66, 1.21</td> <td>1,898</td> <td>10.8</td> <td>0.94</td> <td>0.72, 1.23</td> </tr> <tr> <td>1 week to 2.9 months</td> <td>2,010</td> <td>11.7</td> <td>1.01</td> <td>0.82, 1.25</td> <td>2,520</td> <td>11.8</td> <td>1.01</td> <td>0.83, 1.23</td> </tr> <tr> <td>3.0–5.9 months</td> <td>1,562</td> <td>10.8</td> <td>0.95</td> <td>0.73, 1.23</td> <td>2,782</td> <td>11.4</td> <td>1.01</td> <td>0.80, 1.28</td> </tr> <tr> <td>6.0–9.0 months^d</td> <td>2,480</td> <td>11.9</td> <td>1.06</td> <td>0.84, 1.35</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Abbreviations: CI, confidence interval; OR, odds ratio (weighted). ^a Totals are unweighted. ^b Weighted prevalence of wheezing (%). ^c Adjusted for child's sex, ethnicity, gestation, birth weight, and mode of delivery; maternal smoking in pregnancy, age at delivery, history of asthma, and education; paternal history of asthma; and family socioeconomic status and Index of Multiple Deprivation (area deprivation). ^d Approximately 1% of children were exclusively breastfed for 6.0–9.0 months, so this group was combined with those breastfed for 3.0–5.9 months.</p> <p>In der kombinierten Gruppe zeigt any breastfeeding (6-9 Monate) eine signifikanten protektiven Effekt gegenüber nie Stillen auf die Entwicklung von Wheeze im Alter von 9 Monaten (adj. OR 0.73; 95% CI 0.55, 0.98), im Alter von 3 Jahren (adj. OR 0.78; 95% CI 0.65, 0.94) und im Alter von 5 Jahren (adj. OR 0.79; 95% CI 0.65, 0.97)</p> <p>Any Breastfeeding von 1 Woche bis 2,9</p>	Age and Breastfeeding Duration	Any Breastfeeding				Exclusive Breastfeeding				Total ^a	% ^b	OR ^c	95% CI	Total ^a	% ^b	OR ^c	95% CI	Age 9 months									Never	2,926	7.6	1.00	Referent	2,926	7.6	1.00	Referent	<1 week	1,148	6.0	0.82	0.59, 1.12	1,898	5.8	0.80	0.62, 1.04	1 week to 2.9 months	2,010	6.4	0.90	0.70, 1.16	2,520	6.7	0.95	0.74, 1.22	3.0–5.9 months	1,562	7.1	1.06	0.79, 1.42	2,782	5.3	0.83	0.63, 1.10	6.0–9.0 months ^d	2,480	4.8	0.73	0.55, 0.98					Age 3 years									Never	2,926	22.8	1.00	Referent	2,926	22.8	1.00	Referent	<1 week	1,148	21.4	1.00	0.81, 1.23	1,898	20.3	0.96	0.80, 1.14	1 week to 2.9 months	2,010	18.8	0.82	0.69, 0.97	2,520	18.1	0.82	0.69, 0.96	3.0–5.9 months	1,562	18.1	0.88	0.71, 1.07	2,782	16.4	0.81	0.66, 0.97	6.0–9.0 months ^d	2,480	15.8	0.78	0.65, 0.94					Age 5 years									Never	2,926	17.6	1.00	Referent	2,926	17.6	1.00	Referent	<1 week	1,148	17.1	1.03	0.83, 1.28	1,898	17.2	1.04	0.87, 1.26	1 week to 2.9 months	2,010	16.5	0.95	0.80, 1.14	2,520	15.1	0.89	0.74, 1.06	3.0–5.9 months	1,562	15.4	0.97	0.77, 1.21	2,782	13.5	0.87	0.71, 1.07	6.0–9.0 months ^d	2,480	12.7	0.79	0.65, 0.97					Age 7 years									Never	2,926	13.1	1.00	Referent	2,926	13.1	1.00	Referent	<1 week	1,148	10.6	0.82	0.62, 1.07	1,898	12.3	0.96	0.77, 1.20	1 week to 2.9 months	2,010	12.2	0.91	0.74, 1.13	2,520	11.3	0.84	0.69, 1.03	3.0–5.9 months	1,562	11.3	0.89	0.68, 1.16	2,782	10.3	0.82	0.66, 1.03	6.0–9.0 months ^d	2,480	10.5	0.84	0.67, 1.05					Age 11 years									Never	2,926	11.4	1.00	Referent	2,926	11.4	1.00	Referent	<1 week	1,148	10.3	0.90	0.66, 1.21	1,898	10.8	0.94	0.72, 1.23	1 week to 2.9 months	2,010	11.7	1.01	0.82, 1.25	2,520	11.8	1.01	0.83, 1.23	3.0–5.9 months	1,562	10.8	0.95	0.73, 1.23	2,782	11.4	1.01	0.80, 1.28	6.0–9.0 months ^d	2,480	11.9	1.06	0.84, 1.35					<p>Hohe Fallzahl</p> <p>1% der Kindern wurden ausschließlich für 6–9 Monate gestillt; für einige Analyse wurde diese Gruppe mit der Stillgruppe zw. 3.0–5.9 Monate kombiniert</p> <p>ISAAC Fragebogen Elternabfrage</p> <p>“Early transient wheeze,” if the child had wheezing in the previous year at least once up to age 5 years and no reported wheezing from age 7 years;</p> <ul style="list-style-type: none"> • “Late-onset wheeze,” if the child had wheezing in the previous year at least once from age 7 years, but no reported wheezing up to age 5 years; • “Persistent wheeze,” if the child had wheezing in the previous year at least once when they were aged 9 months, 3 years, or 5 years and at least once when they were aged 7 or 11 	<p>8,692 infants were excluded, sequentially, for the following reasons: multiples (n = 522); mother not the birth mother (n = 27); and not present at all interviews (n = 7,965).</p> <p>Sillgewohnheiten durch die Mutter im Alter des Kindes von 9 Monaten abgefragt</p>
Age and Breastfeeding Duration	Any Breastfeeding				Exclusive Breastfeeding																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
	Total ^a	% ^b	OR ^c	95% CI	Total ^a	% ^b	OR ^c	95% CI																																																																																																																																																																																																																																																																																														
Age 9 months																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Never	2,926	7.6	1.00	Referent	2,926	7.6	1.00	Referent																																																																																																																																																																																																																																																																																														
<1 week	1,148	6.0	0.82	0.59, 1.12	1,898	5.8	0.80	0.62, 1.04																																																																																																																																																																																																																																																																																														
1 week to 2.9 months	2,010	6.4	0.90	0.70, 1.16	2,520	6.7	0.95	0.74, 1.22																																																																																																																																																																																																																																																																																														
3.0–5.9 months	1,562	7.1	1.06	0.79, 1.42	2,782	5.3	0.83	0.63, 1.10																																																																																																																																																																																																																																																																																														
6.0–9.0 months ^d	2,480	4.8	0.73	0.55, 0.98																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
Age 3 years																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Never	2,926	22.8	1.00	Referent	2,926	22.8	1.00	Referent																																																																																																																																																																																																																																																																																														
<1 week	1,148	21.4	1.00	0.81, 1.23	1,898	20.3	0.96	0.80, 1.14																																																																																																																																																																																																																																																																																														
1 week to 2.9 months	2,010	18.8	0.82	0.69, 0.97	2,520	18.1	0.82	0.69, 0.96																																																																																																																																																																																																																																																																																														
3.0–5.9 months	1,562	18.1	0.88	0.71, 1.07	2,782	16.4	0.81	0.66, 0.97																																																																																																																																																																																																																																																																																														
6.0–9.0 months ^d	2,480	15.8	0.78	0.65, 0.94																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
Age 5 years																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Never	2,926	17.6	1.00	Referent	2,926	17.6	1.00	Referent																																																																																																																																																																																																																																																																																														
<1 week	1,148	17.1	1.03	0.83, 1.28	1,898	17.2	1.04	0.87, 1.26																																																																																																																																																																																																																																																																																														
1 week to 2.9 months	2,010	16.5	0.95	0.80, 1.14	2,520	15.1	0.89	0.74, 1.06																																																																																																																																																																																																																																																																																														
3.0–5.9 months	1,562	15.4	0.97	0.77, 1.21	2,782	13.5	0.87	0.71, 1.07																																																																																																																																																																																																																																																																																														
6.0–9.0 months ^d	2,480	12.7	0.79	0.65, 0.97																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
Age 7 years																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Never	2,926	13.1	1.00	Referent	2,926	13.1	1.00	Referent																																																																																																																																																																																																																																																																																														
<1 week	1,148	10.6	0.82	0.62, 1.07	1,898	12.3	0.96	0.77, 1.20																																																																																																																																																																																																																																																																																														
1 week to 2.9 months	2,010	12.2	0.91	0.74, 1.13	2,520	11.3	0.84	0.69, 1.03																																																																																																																																																																																																																																																																																														
3.0–5.9 months	1,562	11.3	0.89	0.68, 1.16	2,782	10.3	0.82	0.66, 1.03																																																																																																																																																																																																																																																																																														
6.0–9.0 months ^d	2,480	10.5	0.84	0.67, 1.05																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
Age 11 years																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Never	2,926	11.4	1.00	Referent	2,926	11.4	1.00	Referent																																																																																																																																																																																																																																																																																														
<1 week	1,148	10.3	0.90	0.66, 1.21	1,898	10.8	0.94	0.72, 1.23																																																																																																																																																																																																																																																																																														
1 week to 2.9 months	2,010	11.7	1.01	0.82, 1.25	2,520	11.8	1.01	0.83, 1.23																																																																																																																																																																																																																																																																																														
3.0–5.9 months	1,562	10.8	0.95	0.73, 1.23	2,782	11.4	1.01	0.80, 1.28																																																																																																																																																																																																																																																																																														
6.0–9.0 months ^d	2,480	11.9	1.06	0.84, 1.35																																																																																																																																																																																																																																																																																																		

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																																																																																																																																																																			
					<p>Monaten zeigt protektiven Effekt gegenüber nie Stillen (adj. OR 0.82; 95% CI 0.69, 0.97)</p> <p>Ausschließliches Stillen gegenüber nie Stillen zeigt einen protektiven Effekt auf die Entwicklung von Wheeze im Alter von 3 Jahren</p> <p>1 Woche bis 2,9 Monaten: adj. OR 0.82; 95% CI 0.69, 0.96</p> <p>3,0 bis 5,9 Monate: adj. OR 0.81; 95% CI 0.68, 0.97</p> <p>Entwicklung unterschiedlicher Phänotypen von Wheeze:</p> <p>Table 4. Adjusted Odds Ratios for Breastfeeding Duration and Wheezing Phenotypes Among Children Born During 2000-2002, Millennium Cohort Study, United Kingdom</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Wheezing Phenotype and Breastfeeding Duration</th> <th colspan="4">Any Breastfeeding</th> <th colspan="4">Exclusive Breastfeeding</th> </tr> <tr> <th>Total^a</th> <th>%^b</th> <th>OR^c</th> <th>95% CI</th> <th>Total^a</th> <th>%^b</th> <th>OR^c</th> <th>95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="9">Early transient</td> </tr> <tr> <td>Never</td> <td>2,926</td> <td>22.7</td> <td>1.00</td> <td>Referent</td> <td>2,926</td> <td>22.7</td> <td>1.00</td> <td>Referent</td> </tr> <tr> <td><1 week</td> <td>1,148</td> <td>21.4</td> <td>0.95</td> <td>0.75, 1.20</td> <td>1,898</td> <td>19.9</td> <td>0.91</td> <td>0.76, 1.10</td> </tr> <tr> <td>1 week to 2.9 months</td> <td>2,010</td> <td>18.9</td> <td>0.84</td> <td>0.70, 1.00</td> <td>2,520</td> <td>17.9</td> <td>0.80</td> <td>0.67, 0.97</td> </tr> <tr> <td>3.0-5.9 months</td> <td>1,562</td> <td>17.1</td> <td>0.78</td> <td>0.63, 0.96</td> <td>2,782</td> <td>15.4</td> <td>0.72</td> <td>0.60, 0.86</td> </tr> <tr> <td>6.0-9.0 months^d</td> <td>2,480</td> <td>14.8</td> <td>0.69</td> <td>0.57, 0.83</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="9">Late onset</td> </tr> <tr> <td>Never</td> <td>2,926</td> <td>6.2</td> <td>1.00</td> <td>Referent</td> <td>2,926</td> <td>6.2</td> <td>1.00</td> <td>Referent</td> </tr> <tr> <td><1 week</td> <td>1,148</td> <td>5.3</td> <td>0.79</td> <td>0.54, 1.13</td> <td>1,898</td> <td>6.1</td> <td>0.89</td> <td>0.66, 1.20</td> </tr> <tr> <td>1 week to 2.9 months</td> <td>2,010</td> <td>6.3</td> <td>0.92</td> <td>0.69, 1.23</td> <td>2,520</td> <td>6.2</td> <td>0.87</td> <td>0.66, 1.16</td> </tr> <tr> <td>3.0-5.9 months</td> <td>1,562</td> <td>5.5</td> <td>0.76</td> <td>0.55, 1.04</td> <td>2,782</td> <td>5.6</td> <td>0.75</td> <td>0.57, 1.00</td> </tr> <tr> <td>6.0-9.0 months^d</td> <td>2,480</td> <td>6.1</td> <td>0.82</td> <td>0.61, 1.11</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="9">Persistent</td> </tr> <tr> <td>Never</td> <td>2,926</td> <td>12.3</td> <td>1.00</td> <td>Referent</td> <td>2,926</td> <td>12.3</td> <td>1.00</td> <td>Referent</td> </tr> <tr> <td><1 week</td> <td>1,148</td> <td>10.5</td> <td>0.85</td> <td>0.64, 1.11</td> <td>1,898</td> <td>11.5</td> <td>0.94</td> <td>0.74, 1.20</td> </tr> <tr> <td>1 week to 2.9 months</td> <td>2,010</td> <td>12.2</td> <td>0.94</td> <td>0.76, 1.16</td> <td>2,520</td> <td>11.5</td> <td>0.87</td> <td>0.72, 1.09</td> </tr> <tr> <td>3.0-5.9 months</td> <td>1,562</td> <td>11.2</td> <td>0.92</td> <td>0.69, 1.22</td> <td>2,782</td> <td>10.4</td> <td>0.86</td> <td>0.68, 1.08</td> </tr> <tr> <td>6.0-9.0 months^d</td> <td>2,480</td> <td>10.4</td> <td>0.85</td> <td>0.67, 1.06</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Abbreviations: CI, confidence interval; OR, odds ratio (weighted). ^a Totals are unweighted. ^b Weighted prevalence of wheezing phenotype (%). ^c Adjusted for: child's sex, ethnicity, gestation, birth weight, and mode of delivery; maternal smoking in pregnancy, age at delivery, history of asthma, and education; paternal history of asthma; and family socioeconomic status and Index of Multiple Deprivation (area deprivation). ^d Approximately 1% of children were exclusively breastfed for 6.0-9.0 months, so this group was combined with those breastfed for 3.0-5.9 months.</p> <p>Any Breastfeeding (3,0-5,9 und in der kombinierten Gruppe) gegenüber nie Stillen zeigt einen protektiven Effekt auf die Entwicklung von early transient Wheeze adj. OR 0.78; 95% CI 0.63, 0.96 bzw. adj. OR 0.69; 95% CI 0.57, 0.83</p>	Wheezing Phenotype and Breastfeeding Duration	Any Breastfeeding				Exclusive Breastfeeding				Total ^a	% ^b	OR ^c	95% CI	Total ^a	% ^b	OR ^c	95% CI	Early transient									Never	2,926	22.7	1.00	Referent	2,926	22.7	1.00	Referent	<1 week	1,148	21.4	0.95	0.75, 1.20	1,898	19.9	0.91	0.76, 1.10	1 week to 2.9 months	2,010	18.9	0.84	0.70, 1.00	2,520	17.9	0.80	0.67, 0.97	3.0-5.9 months	1,562	17.1	0.78	0.63, 0.96	2,782	15.4	0.72	0.60, 0.86	6.0-9.0 months ^d	2,480	14.8	0.69	0.57, 0.83					Late onset									Never	2,926	6.2	1.00	Referent	2,926	6.2	1.00	Referent	<1 week	1,148	5.3	0.79	0.54, 1.13	1,898	6.1	0.89	0.66, 1.20	1 week to 2.9 months	2,010	6.3	0.92	0.69, 1.23	2,520	6.2	0.87	0.66, 1.16	3.0-5.9 months	1,562	5.5	0.76	0.55, 1.04	2,782	5.6	0.75	0.57, 1.00	6.0-9.0 months ^d	2,480	6.1	0.82	0.61, 1.11					Persistent									Never	2,926	12.3	1.00	Referent	2,926	12.3	1.00	Referent	<1 week	1,148	10.5	0.85	0.64, 1.11	1,898	11.5	0.94	0.74, 1.20	1 week to 2.9 months	2,010	12.2	0.94	0.76, 1.16	2,520	11.5	0.87	0.72, 1.09	3.0-5.9 months	1,562	11.2	0.92	0.69, 1.22	2,782	10.4	0.86	0.68, 1.08	6.0-9.0 months ^d	2,480	10.4	0.85	0.67, 1.06					<p>years; or</p> <ul style="list-style-type: none"> • "No wheeze," if the child had no wheezing in the previous year at all ages from 9 months to 11 years. <p>Berücksichtigung weiterer Risikofaktoren: birth weight, gestational age, ethnicity, household socioeconomic position, mother's education, mother's history of asthma, father's history of asthma, and smoking during pregnancy, area deprivation, mother's age at delivery, mode of delivery, whether the child was the firstborn for the mother, and smoking status of parents at the age-9-months interview.</p>	
Wheezing Phenotype and Breastfeeding Duration	Any Breastfeeding				Exclusive Breastfeeding																																																																																																																																																																																					
	Total ^a	% ^b	OR ^c	95% CI	Total ^a	% ^b	OR ^c	95% CI																																																																																																																																																																																		
Early transient																																																																																																																																																																																										
Never	2,926	22.7	1.00	Referent	2,926	22.7	1.00	Referent																																																																																																																																																																																		
<1 week	1,148	21.4	0.95	0.75, 1.20	1,898	19.9	0.91	0.76, 1.10																																																																																																																																																																																		
1 week to 2.9 months	2,010	18.9	0.84	0.70, 1.00	2,520	17.9	0.80	0.67, 0.97																																																																																																																																																																																		
3.0-5.9 months	1,562	17.1	0.78	0.63, 0.96	2,782	15.4	0.72	0.60, 0.86																																																																																																																																																																																		
6.0-9.0 months ^d	2,480	14.8	0.69	0.57, 0.83																																																																																																																																																																																						
Late onset																																																																																																																																																																																										
Never	2,926	6.2	1.00	Referent	2,926	6.2	1.00	Referent																																																																																																																																																																																		
<1 week	1,148	5.3	0.79	0.54, 1.13	1,898	6.1	0.89	0.66, 1.20																																																																																																																																																																																		
1 week to 2.9 months	2,010	6.3	0.92	0.69, 1.23	2,520	6.2	0.87	0.66, 1.16																																																																																																																																																																																		
3.0-5.9 months	1,562	5.5	0.76	0.55, 1.04	2,782	5.6	0.75	0.57, 1.00																																																																																																																																																																																		
6.0-9.0 months ^d	2,480	6.1	0.82	0.61, 1.11																																																																																																																																																																																						
Persistent																																																																																																																																																																																										
Never	2,926	12.3	1.00	Referent	2,926	12.3	1.00	Referent																																																																																																																																																																																		
<1 week	1,148	10.5	0.85	0.64, 1.11	1,898	11.5	0.94	0.74, 1.20																																																																																																																																																																																		
1 week to 2.9 months	2,010	12.2	0.94	0.76, 1.16	2,520	11.5	0.87	0.72, 1.09																																																																																																																																																																																		
3.0-5.9 months	1,562	11.2	0.92	0.69, 1.22	2,782	10.4	0.86	0.68, 1.08																																																																																																																																																																																		
6.0-9.0 months ^d	2,480	10.4	0.85	0.67, 1.06																																																																																																																																																																																						

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					Ausschließliches Stillen (1 Woche bis 2,9 Monaten und 3,0 bis 5,9 Monaten) zeigt gegenüber nie Stillen einen protektiven Effekt auf die Entwicklung von early transient Wheeze adj. OR 0.80; 95% CI 0.67, 0.97 bzw. adj. OR 0.72; 95% CI 0.60, 0.86		
Filipiak-Pittroff 2018 (1+)	Deutschland	GINIplus Geburtskohorte mit einer doppelblinden, randomisierten Interventionsstudie	Interventions (I)-Kohorte (n = 2252) umfasste nur Säuglinge mit einer positiven Allergieanamnese bei mindestens einem Verwandten ersten Grades, die Nicht-Interventions (NI)-Kohorte (n = 3739) 35% Säuglinge mit positiver und 65% mit negativer Allergieanamnese in der Familie Von 2252 Kinder der I-Kohorte 2038 mit mind. Einen Fragebogen jährlich, davon 867 (42.5%) voll gestillt in	Voll gestillt (nur Muttermilch in den ersten 16 Lebenswochen) Teilnehmer an der doppelblinden Interventionsstudie wurden bei der Geburt nach dem Zufallsprinzip einer von drei hydrolysierten Formeln teilhydrolysierte Molke (pHF-W); extensiv hydrolysierte Molke (eHF-W); extensiv hydrolysiertes Kasein (eHF-C) oder einer auf intakter Kuhmilch basierenden Formel (CMF) zugeteilt keine Ernährungsempfehlungen in der NI-Kohorte	In der I-Kohorte: Die kumulative Inzidenz für <u>Ekzem</u> war bis zum Alter des Kindes von 15 Jahre in der Gruppe der voll gestillten Kinder im Vergleich zur CMF-Gruppe signifikant niedriger adj. RR 0.73 (95% CI 0.55-0.97) bis Alter des Kindes von 3 Jahre: adj. RR 0.68 (95% CI 0.52-0.89) und signifikant höher im Vergleich zu den eHF-C Formula adj. RR 1.66 (95% CI 1.17-2.35) bis Alter des Kindes von 3 Jahre: adj. RR 1.61 (95% CI 1.08-2.38) bei Betrachtung der Jahres- und Periodenprävalenz für <u>Ekzem</u> zeigt sich eine risikoreduzierende Wirkung in der Gruppe der voll gestillten Kinder im Vergleich zur CMF-Ergänzung nach 2 Jahren (adj. OR 0.58 (95% CI 0.39-0.86) und 3 Jahren (adj. OR 0.66 (95% CI 0.44-0.99) Beim Vergleich der voll gestillten Gruppe mit den Gruppen mit hydrolysierte Säuglingsanfangsnahrung waren die Jahres- und Periodenprävalenzen für <u>Ekzem</u> in der pHF-W-supplementierten	Große Fallzahl mind. einmal jährlich einen Eltern-Selbstaussüllfragebogen ärztliche Diagnosen von Ekzemen, Asthma und allergischer Rhinitis/Heuschnupfen, im Alter von 1, 2, 3, 4, 6, 10 und 15 Jahren abgefragt Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: family history of the modelled outcome (eczema, asthma and allergic rhinitis), heredity of family allergy, sex, study region, parental education and older siblings	Effekt von reverse causality nicht auszuschließen Erste Fragebogenabfrage im Alter des Kindes von 12 Monaten

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			<p>den ersten 16 Wochen, 949 erhielten eine zufällig zugeteilte Formulanahrung – 85% zusätzlich zur Muttermilch, 222 waren nicht konform mit der Milchgabe.</p> <p>In der NI-Kohorte: von N = 2754) Angabe im jährlichen Fragebogen "nur Muttermilch" für die ersten 4 Monate gegeben - das Kind als "voll gestillt" definiert, n=457 (50,7%) von 902 Säuglingen mit familiärem Allergierisiko und n=865 (46,7%) von 1852 ohne Risiko.</p> <p>Die übrigen Kleinkinder, die "nicht</p>		<p>Gruppe im Alter von 3 Jahren höher (adj. OR 1.88 (95% CI 1.08-3.28) und in der eHF-C-Gruppe im Alter von 2 Jahren (adj. OR 2.29 (95% CI 1.19-4.39), 3 Jahren (adj. OR 2.82 (95% CI 1.43-5.53) und zw. 7 bis 10 Jahren (adj. OR 2.43 (95% CI 1.09-5.45)</p> <p>Für Asthma und allergische Rhinitis / Heuschnupfen zeigen sich in der I-Kohorte keine Effekte</p> <p>In der NI-Kohorte mit oder ohne familiäre Vorbelastung zeigte sich kein signifikanter Effekt hinsichtlich der kumulativen Inzidenz von <u>Ekzem</u></p> <p>Für <u>Asthma</u> zeigte sich kein Effekt bei Betrachtung der kumulativen Inzidenz, weder in der I-Kohorte noch in der NI-Kohorte mit oder ohne familiäre Vorbelastung</p> <p>Für die Jahres- und Periodenprävalenz zeigen sich für <u>Asthma</u> keine signifikanten Effekte</p> <p>Für <u>allergische Rhinitis / Heuschnupfen</u> wurde ein signifikant risikoreduzierender Effekt des Vollstillens im Vergleich zu CMF bei Kindern ohne familiäres Risiko im Alter von 7 bis 10 Jahren beobachtet adj. OR 0.65 (95% CI 0.42-0.99)</p>		

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			vollständig gestillt" wurden erhielten zusätzlich CMF oder teilweise hydrolysierten Formeln oder beide von verschiedenen Herstellern				
- adjustiertes (adj.); OR (odds ratio); HR (Hazard ratio); RR (relatives Risiko); 95% (CI) Konfidenzintervall							

Tabelle: Studienlage: Ernährung der Mutter und Kind

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Castro-Rodriguez 2016	Spanien	Prospektive Studie (International Study of Wheezing in Infants (EISL) study)	2396 Familien eingeladen, davon füllten 1694 zum Zeitpunkt Survey 1.5 den Fragebogen aus (70.7%) 1000 Kinder konnten aus Survey 1,5 und 4 ausgewertet werden	Konsum von Lebensmitteln (nie oder gelegentlich, 1 oder 2 mal pro Woche, 3 oder mehrmals pro Woche) von der Mutter zum Survey 1,5 und des Kindes zum Survey 4 (fruit, fish, vegetables, legumes, cereals, pasta, rice and potatoes are considered "pro-Mediterranean" foods and rated according to the frequency of their intake (0 points = never or occasionally, 1 point = 1 or 2 times/week, or 2 points = ≥3 times/week). Meat, milk and fast foods are considered "anti-Mediterranean" foods and are rated inversely) olive oil was not included as part of the MedDiet score and was recorded apart. Therefore, a question about the type of oil used for cooking and dressing salads and vegetables was included; and a dichotomous variable: olive oil vs. others [margarine, butter or other oils] was built. Additionally, the frequency of industrial infant foods (e.g. yogurt, puddings, petit-suisse, commercial chips, jelly, chocolate, softdrinks and bottled/packed juices) consumed by the infants during their first year of life was recorded (as never, once per month, once per week and every day).	nie oder gelegentlich Obstkonsum, (OR 2.60, 95% CI 1.14---5.92) vs. 1-2 mal pro Woche; Fast Food Verzehr von ≥3-mal pro Woche (OR 1.55, 95% CI 1.04---2.31) vs. 1-2 mal pro Woche durch das Kind zeigt sich als Risikofaktor für <u>current Wheeze</u> beim Kind im Alter von 4 Jahren Der Konsum der Mutter während der Schwangerschaft von Fleisch 1 oder 2 mal pro Woche (OR 0.34, 95% CI 0.12---0.95) und niemals oder gelegentlich Nudeln (OR 0.43, 95% CI 0.19---0.998) vs. 1-2 mal pro Woche zeigt sich als protektiver Faktor für <u>current Wheeze</u> beim Kind im Alter von 4 Jahren Die Einhaltung des MedDiet-Scores und der Verbrauch von Olivenöl durch die Mutter und das Kind in Survey 4 unterschieden sich zwischen Kindern mit und ohne <u>current wheeze</u> nicht nie oder gelegentlich Obstkonsum, (OR 4.33, 95% CI 1.45---12.92) vs. 1-2 mal pro Woche des Kindes zeigen risikohafte Einfluß auf die Entwicklung von <u>Rhinitis</u> im Alter von 4 Jahren Fleischkonsum durch das Kind <3mal/Woche vs. >3mal/Woche zeigt protektiven Effekt auf die Entwicklung von <u>Rhinitis</u> beim Kind im Alter von 4 Jahren OR 0.39, 95% CI 0.21---0.74	Große Fallzahl	Selbstaussfüll-Fragebogen Zwei einzelne Querschnittsuntersuchungen

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>Die Einhaltung des MedDiet-Scores durch die Mutter und der Olivenölkonsum durch die Mutter und das Kind unterschieden sich nicht signifikant zwischen Kindern mit und mit <u>current Rhinitis</u></p> <p>≥3 mal / Woche Fastfood-Konsum vs. nie oder gelegentlich durch die Mutter (OR 2.10, 95% CI 1.25---3.53); niemals oder gelegentlich (OR 9.48, 95% CI 3.77---23.86) und ≥ 3 Mal pro Woche Obstkonsum (OR 3.23, 95% CI 1.63---6.41) durch das Kind; und ≥3-mal / Woche Kartoffelkonsum (OR 2.20, 95% CI 1.16---4.17) durch das Kind zeigt höheres Risiko für <u>current dermatitis</u></p> <p>1 oder 2 mal pro Woche oder ≥ 3 mal pro Woche Fast-Food-Verzehr durch das Kind zeigt protektiven Effekt auf die Entwicklung von <u>current dermatitis</u> beim Kind im Alter von 4 Jahren</p> <p>Die Einhaltung des MedDiet-Scores durch die Mutter und der Olivenölkonsum durch die Mutter und das Kind unterschieden sich nicht signifikant zwischen Kindern mit und mit current dermatitis</p>		
Oien 2019 (2++)	Norwegen	Kontrollierte, populationsbezogene Studie (PACT Studie)	20,544 Kinder rekrutiert, von 4264 Kindern liegen Daten zur Erkrankung vor	Verzehr von mageren Fisch (z. B. Kabeljau, Pollock / Kohlefisch) und fettigen Fisch (z. B. Seebarsch, Heilbutt, Lachs, Forelle, Hering und Makrele) zum Abendessen: nie, weniger als einmal pro Woche, einmal pro Woche, zweimal pro Woche,	<p>current Ekzem, Asthma und Wheeze, und kumulative Inzidenz allergischer Rhinokonjunktivitis im Alter von 2 und 6 Jahren</p> <p>Der Konsum irgendeines Fisches oder Lebertran während der Schwangerschaft der Mutter zeigt keine signifikante Assoziation zu den</p>	3 Fragebögen: während der Schwangerschaft, 6 Wochen und 1 Jahr nach der Geburt Information zum Fischeintrag und Lebertran beim Kind im	Hohe Drop-out rate Mögliche Beeinträchtigung der Objektivität der Beantwortung des Fragebogens

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				<p>dreimal pro Woche und vier oder mehr Mal pro Woche</p> <p>oder Lebertran zu vier Zeitpunkten (Schwangerschaft und Stillzeit bei Müttern und ein bis zwei Jahre bei Säuglingen)</p> <p>Zusätzlich wurde der Verzehr von fettem Fisch als Sandwich-aufstrich in sieben Häufigkeiten eingeteilt: Niemals weniger als eine Scheibe pro Woche, ein bis zwei Scheiben pro Woche, drei bis sechs Scheiben pro Woche, ein bis zwei Scheiben pro Woche, drei bis vier Scheiben pro Tag oder fünf oder mehr Scheiben pro Tag.</p> <p>Frauen wurde geraten, während der Schwangerschaft zweimal pro Woche fettigen Fisch als Abendessen zu essen und täglich 5 ml Lebertran (entsprechend 1,2 g n-3 PUFA) einzunehmen. Ihren Kindern wurde geraten, mit 5 ml Lebertran im Alter von vier bis sechs Wochen und mit fettigem Fisch als Abendessen oder Sandwich im Alter von sechs Monaten zu beginnen.</p>	<p>Erkrankungen des Kindes im Alter von 6 Jahren</p> <p>Der Konsum irgendeines Fisches oder Lebertran während der Stillzeit zeigt keine signifikante Assoziation zu den Erkrankungen des Kindes im Alter von 6 Jahren</p> <p>Nach Ausschluss der Kinder mit einer Diagnose von Ekzem, Asthma oder allergischer Rhinokonjunktivitis vor dem 6. oder 12. Monat zeigte der Konsum von öligen Fisch in der Stillzeit eine risikohafte Assoziation zur Entwicklung von current Wheeze bei Kind im Alter von 6 Jahren (aOR 1.52, 95% CI 1.08–2.14)</p> <p>Die Nahrungsaufnahme von any Fisch oder magerem Fisch im Alter von einem Jahr zeigt einen protektiven Einfluß auf die Entwicklung von <u>current Ekzem, Asthma und Wheeze</u> beim Kind im Alter von 6 Jahren</p> <p>Der Verzehr von mageren Fisch vs. kein Fisch im Alter von 1 Jahr zeigt einen protektiven Effekt auf die Entwicklung von <u>current Ekzem</u> adj. OR 0.61 (95% CI 0.44-0.86), p=0.005 oder <u>current Wheeze</u> adj. OR 0.61</p>	<p>Fragebogen mit 1 und 2 Jahren abgefragt</p> <p>Erkrankungen mit ISAAC Fragebogen und Arzt diagnose erhoben</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: family history of atopy, presence of older siblings, parental smoking within during pregnancy and the first year of life, maternal age, the average income of postal code area and interventional cohort</p> <p>Große Fallzahl</p>	

Table 2. Association between infant dietary fish at one year and allergic disease/symptoms at six years. Crude and adjusted models.

	N	≥1 Time/Week		<1 Time Per Week		Crude OR	Adjusted (Model 1)			
		N ₁	n ₁	N ₀	n ₀		aOR	95% CI	p-Value	
Any fish										
Current eczema	2125	1108	125	113	1017	153	15.0	0.73	0.56–0.93	0.011
Current asthma	2162	1129	37	33	1033	57	5.5	0.58	0.39–0.91	0.016
Current wheeze	2139	1115	93	83	1024	131	12.8	0.61	0.36–0.88	0.008
Ever ARC	2023	1067	121	113	956	118	12.3	0.93	0.70–1.21	0.534
Only fish										
Current eczema	2126	579	74	12.8	1547	204	13.2	1.03	0.71–1.26	0.713
Current asthma	2163	590	20	3.4	1573	74	4.7	0.71	0.43–1.20	0.211
Current wheeze	2140	583	51	8.7	1557	172	11.1	0.74	0.46–1.16	0.226
Ever ARC	2024	556	69	12.4	1468	170	11.6	1.11	1.07–1.45	0.657
Lean fish										
Current eczema	2129	966	110	11.4	1163	169	14.5	0.74	0.58–0.99	0.043
Current asthma	2166	985	30	3.0	1181	64	5.4	0.54	0.36–0.88	0.012
Current wheeze	2143	973	82	8.4	1170	143	12.2	0.65	0.53–0.92	0.012
Ever ARC	2027	922	101	10.8	1095	139	12.7	0.86	0.65–1.12	0.250

N₁ total number of participant included in the analysis; N₀ and n₀ number of participants eating the fish at least once per week or less than once per week, respectively; n₁ and n₀ number of participants with and without the allergic outcome in each group; ARC: Allergic rhinoconjunctivitis; aOR: Adjusted odds ratio from logistic regression analysis for each fish exposure and each condition, adjusted for family history of atopy, presence of older siblings, parental smoking within during pregnancy and the first year of life, maternal age, average income of postal code area and interventional cohort (Model 1).

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>(95% CI 0.42-0.88) p=0.008 im Alter von 6 Jahren</p> <p>Der Verzehr von öligen und mageren Fisch vs. kein Fisch im Alter von 1 Jahr zeigt einen protektiven Effekt auf die Entwicklung von current Asthma adj. OR 0.53 (95% CI 0.29-0.99) p=0.047 im Alter von 6 Jahren</p> <p>Der Konsum von Fisch und Lebertran im Alter von 2 Jahren zeigte keine Assoziation zu den allergischen Erkrankungen beim Kind im Alter von 6 Jahren Der Verzehr von fettigem und magerem Fisch war mit current Wheeze assoziiert, adj. ORs 1.37 (95% CI 1.01–1.84) und 1.41 (95% CI 1.03–1.95)</p> <p>Der Zeitpunkt der Einführung von Fisch in die Ernährung des Kindes (< 6, 6-9, 9-12, 12-15, >15 Monaten) zeigt keine signifikante Assoziation zu allergischen Erkrankungen beim Kind im Alter von 6 Jahren.</p>		
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall							

Tabelle: Studienlage: Ernährung der Mutter

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																																																					
Bédard 2020 (2+)	UK	Populationsbezogene Geburtskohorte ((Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC))	14 541 überwiegend weiße schwangere Frauen rekrutiert 13972 Kinder, die das erste Lebensjahr überlebten, bis zum Alter von 7 Jahren nachbeobachtet, jährlich untersucht, 8907 Mutter-Kind-Paare analysiert	Mütterliche mediterrane Ernährung während der Schwangerschaft (definiert als: Mediterranean diet is typified by a high intake of vegetables, legumes, fruits and nuts, unrefined cereals, fish and olive oil, a low-to-moderate intake of dairy products and a low intake of meat and poultry and saturated fats), aber auch Lebensmittel des "täglich Bedarfs" (Kaffe, Tee, Milch, Zucker, Brot, Cerealien,..) Abfrage über Selbstausfüll-Food Frequency Questionnaire (FFQ) in der 32. Schwangerschaftswoche Wöchentliche Aufnahme von 43 Lebensmittelgruppen oder Lebensmitteln, mit folgenden Optionen: nie oder selten, einmal in 2 Wochen, 1-3 mal pro Woche, 4-7 mal pro Woche, mehr als einmal am Tag Mediterranean diet score definiert: 0-1 (reference category), 2-3, 4-5 and 6-7	Mediterranean diet score (binäre oder kontinuierliche Variable zeigt keinen Einfluß auf die Entwicklung von Asthma, Wheeze, Ekzem, Heuschnupfen oder Atopie beim Kind im Alter zw. 7-9 Jahren <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Subjects</th> <th colspan="4">Mediterranean diet score</th> </tr> <tr> <th>4-7 versus 0-3</th> <th>p-value</th> <th>Per-unit increase</th> <th>p-trend</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Asthma</td> <td>7634</td> <td>0.94 (0.81-1.09)</td> <td>0.41</td> <td>0.97 (0.92-1.01)</td> <td>0.35</td> </tr> <tr> <td>Model 1*</td> <td></td> <td>1.03 (0.88-1.20)</td> <td>0.71</td> <td>1.00 (0.95-1.05)</td> <td>0.93</td> </tr> <tr> <td>Wheeze</td> <td>7719</td> <td>1.02 (0.88-1.19)</td> <td>0.80</td> <td>1.01 (0.96-1.06)</td> <td>0.84</td> </tr> <tr> <td>Model 2†</td> <td></td> <td>0.94 (0.89-0.99)</td> <td>0.42</td> <td>1.01 (0.96-1.07)</td> <td>0.43</td> </tr> <tr> <td>Eczeema</td> <td>7705</td> <td>1.13 (0.99-1.29)</td> <td>0.87</td> <td>1.03 (0.99-1.07)</td> <td>0.18</td> </tr> <tr> <td>Model 1*</td> <td></td> <td>1.10 (0.96-1.24)</td> <td>0.19</td> <td>1.01 (0.97-1.04)</td> <td>0.55</td> </tr> <tr> <td>Hay fever</td> <td>7485</td> <td>1.00 (0.85-1.16)</td> <td>0.99</td> <td>1.01 (0.96-1.07)</td> <td>0.22</td> </tr> <tr> <td>Model 2†</td> <td></td> <td>0.97 (0.81-1.15)</td> <td>0.49</td> <td>1.00 (0.94-1.06)</td> <td>0.97</td> </tr> <tr> <td>Atopy</td> <td>4678</td> <td>1.03 (0.90-1.17)</td> <td>0.44</td> <td>1.03 (0.98-1.07)</td> <td>0.23</td> </tr> <tr> <td>Model 1*</td> <td></td> <td>0.94 (0.82-1.07)</td> <td>0.34</td> <td>0.99 (0.95-1.04)</td> <td>0.81</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Data are presented as n or OR (95% CI), unless otherwise stated. * controlling for energy intake; † controlling for energy intake, smoking, infections, supplements, antibiotics and paracetamol use during pregnancy; maternal educational level, housing tenure, financial difficulties, ethnicity, age, parity, history of atopic diseases, anxiety, sex of child, season of birth, multiple pregnancy, breastfeeding duration.</small></p>	Subjects	Mediterranean diet score				4-7 versus 0-3	p-value	Per-unit increase	p-trend	Asthma	7634	0.94 (0.81-1.09)	0.41	0.97 (0.92-1.01)	0.35	Model 1*		1.03 (0.88-1.20)	0.71	1.00 (0.95-1.05)	0.93	Wheeze	7719	1.02 (0.88-1.19)	0.80	1.01 (0.96-1.06)	0.84	Model 2†		0.94 (0.89-0.99)	0.42	1.01 (0.96-1.07)	0.43	Eczeema	7705	1.13 (0.99-1.29)	0.87	1.03 (0.99-1.07)	0.18	Model 1*		1.10 (0.96-1.24)	0.19	1.01 (0.97-1.04)	0.55	Hay fever	7485	1.00 (0.85-1.16)	0.99	1.01 (0.96-1.07)	0.22	Model 2†		0.97 (0.81-1.15)	0.49	1.00 (0.94-1.06)	0.97	Atopy	4678	1.03 (0.90-1.17)	0.44	1.03 (0.98-1.07)	0.23	Model 1*		0.94 (0.82-1.07)	0.34	0.99 (0.95-1.04)	0.81	Große Fallzahl Mediterranean diet score adaptiert Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: energy intake, smoking, infections, supplements, antibiotics and paracetamol use during pregnancy; maternal educational level, housing tenure, ethnicity, age, parity, history of atopic diseases, anxiety; sex of child, season of birth, multiple pregnancy, breastfeeding duration	Ernährung des Kindes nicht berücksichtigt Missklassifikationen von bestimmten Lebensmitteln
Subjects	Mediterranean diet score																																																																											
	4-7 versus 0-3	p-value	Per-unit increase	p-trend																																																																								
Asthma	7634	0.94 (0.81-1.09)	0.41	0.97 (0.92-1.01)	0.35																																																																							
Model 1*		1.03 (0.88-1.20)	0.71	1.00 (0.95-1.05)	0.93																																																																							
Wheeze	7719	1.02 (0.88-1.19)	0.80	1.01 (0.96-1.06)	0.84																																																																							
Model 2†		0.94 (0.89-0.99)	0.42	1.01 (0.96-1.07)	0.43																																																																							
Eczeema	7705	1.13 (0.99-1.29)	0.87	1.03 (0.99-1.07)	0.18																																																																							
Model 1*		1.10 (0.96-1.24)	0.19	1.01 (0.97-1.04)	0.55																																																																							
Hay fever	7485	1.00 (0.85-1.16)	0.99	1.01 (0.96-1.07)	0.22																																																																							
Model 2†		0.97 (0.81-1.15)	0.49	1.00 (0.94-1.06)	0.97																																																																							
Atopy	4678	1.03 (0.90-1.17)	0.44	1.03 (0.98-1.07)	0.23																																																																							
Model 1*		0.94 (0.82-1.07)	0.34	0.99 (0.95-1.04)	0.81																																																																							
Ogawa 2018 (2+)	Japan	Krankehausbasierte Kohortenstudie	812 rekrutiert, 769 (94.7%) eingewilligt und 697 (85.8%) füllten beide FFQ aus (frühen und mittleren bis späten Phase der Schwanger-	Selbstausfüll-Food Frequency Questionnaire (FFQ) - 167 Lebensmittel und Getränke 9 Kategorien Quintile (Q1-Q5) inkl. Vitamin A, Vitamin C, Alpha-Tocopherol, Vitamin K und Folate und Lebensmittelgruppen (inkl. Kreuzblütler und folatreiche Gemüse) .	Wheeze beim Kind im Alter von 2 Jahren Gesamtgehalt (g) von Gemüse im ersten Trimester: Q4 vs. Q1 (Referenz): adj. RR 0.46 (95% CI 0.25-0.86) Kreuzblütler Gemüse (g) Gemüse im	Folate-rich vegetables were defined as containing 100 µg or more of folate per 100 g, and included spinach, green spring onion, Chinese chives, glebionis coronaria, Japanese mustard spinach, broccoli, and	Fragebogenabfrage der Symptome durch die Eltern Wheeze als Surrogat für Asthma Geringe Größe der Auswertungsstichprobe																																																																					

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			<p>schaft 576 women (82.6%) nahmen an der Kohorte nach der Schwangerschaft teil und 366 (63.5%) davon füllten den ISAAC Fragebogen zu den Symptomen des Kindes im Alter von 2 Jahren vollständig aus</p>	<p>FFQs während frühen Schwangerschaft (bis 16 Wochen der Schwangerschaft) und in der Mitte bis Ende der Schwangerschaft (von der 26. Woche bis zur Geburt)</p>	<p>ersten Trimester: Q5 vs. Q1 (Referenz): adj. RR 0.48 (95% CI 0.26–0.89)</p> <p>folatreiche Gemüse (g) Gemüse im ersten Trimester: Q5 vs. Q1 (Referenz): adj. RR 0.47 (95% CI 0.25–0.87)</p> <p>Alpha-Tocopherol (µg) im ersten Trimester: Q2 vs. Q1 (Referenz): adj. RR 0.49 (95% CI 0.26–0.92)</p> <p>Eintrag im 2. und 3. Trimester zeigt keinen signifikanten Einfluß auf die Entwicklung von Wheeze beim Kind im Alter von 2 Jahren</p>	<p>asparagus. Green and yellow vegetables were defined as containing 600 µg or more of carotene per 100 g, and included carrot, spinach, pumpkin, green pepper, tomato, green spring onion, Chinese chives, glebionis coronaria, Japanese mustard spinach, broccoli, kidney beans, and asparagus. Cruciferous vegetables were defined as belonging to the mustard family, and included cabbage, radish, Chinese cabbage, Japanese mustard spinach, and broccoli.</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: Alter der Mutter, Schwangerschaften, elterliche asthmatische Vorerkrankungen, mütterliche Bildung, Haushaltseinkommen, Art der Geburt, Geburtsgewicht, Schwangerschaftswoch e zur Geburt, Geschlecht des Kindes</p> <p>Imputation fehlender</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						Daten (Sensitivitätsanalyse)	
Rosa 2020 (2+)	USA	Kohortenstudie	Von 1503 Müttern, 1019 Mutter-Kind Paare ausgewertet	Gehalt von n-3 und n-6 PUFAs und n-6/n-3 Verhältnis im mütterlichen Plasma im 2. Trimester der Schwangerschaft	<p>Höhere n-6 PUFAs Gehalte waren mit einem höheren Risiko für <u>ever Asthma</u> im Alter von 4 bis 6 Jahren verbunden adj. RR 1,21 (95% CI 1,01-1,46 pro Interquartilsanstieg)</p> <p>keine anderen statistisch signifikanten Zusammenhänge zw. PUFAs und <u>Heuschnupfen oder Ekzem</u> beim Kind im Alter von 4-6 Jahren beobachtet</p> <p>Ähnliche Ergebnisse zeigen sich auch, wenn die atopische Erkrankung der Mutter berücksichtigt wird</p> <p>Kinder von asthmatischen Müttern und höheren n-6 PUFA Einträgen hatten eine erhöhtes Risiko für <u>ever Asthma</u> adj. RR 1,65 (95% CI 1,17-2,30)</p> <p><u>current Asthma</u> adj, RR 1,53 (95% CI 1,07-2,19) und <u>diagnostizierten current Asthma</u> adj. RR 1,70 (95% CI 1,17-2,48) im Vergleich zu Kindern von nicht-asthmatischen Müttern und höheren PUFA Einträgen</p> <p>Es gab ähnliche Ergebnisse für den</p>	<p>Abfrage von Arzt diagnose und Symptomen über die Mutter zu Asthma, Heuschnupfen / allergische Rhinitis der Ekzem/atopische Dermatitis</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: child sex, mother's educational level at enrollment, mother's asthma ever, parity, mother's age at enrollment, child's BMI at age 4- to 6-year visit, mother's prepregnancy BMI, and mother's race</p>	Blutabnahme zu einem Zeitpunkt Übertragbarkeit der Ergebnisse aufgrund der eingeschlossenen Kohorte (mehr Farbige mit unterschiedliche Soziodemographie)

TABLE E. Association of midpregnancy maternal plasma PUFAs (per IQR increase) with respiratory outcomes at age 4-6 years: Main effect results

PUFA measure (IQR difference)	Outcomes: RR (95% CI)			
	Ever asthma*	Current asthma*	Current asthma†	Respiratory current asthma†
n-3 PUFAs (1.35)	0.98 (0.72-1.08)	0.96 (0.84-1.12)	0.91 (0.76-1.09)	0.81 (0.64-1.05)
n-6 PUFAs (2.28)	1.21 (1.01-1.46)	0.99 (0.82-1.17)	1.00 (0.84-1.18)	1.12 (0.94-1.37)
n-6/n-3 PUFAs ratio (2.02)	1.14 (0.94-1.37)	0.97 (0.80-1.18)	1.00 (0.83-1.20)	1.17 (0.99-1.43)

TABLE E1. Association of midpregnancy maternal plasma PUFAs (per IQR increase) with respiratory outcomes at age 4 to 6 years adjusting for women's atopic disease

PUFA measure (IQR)	Outcomes: RR (95% CI)			
	Ever asthma*	Current asthma*	Current asthma†	Respiratory current asthma†
n-3 PUFAs (1.35)	0.85 (0.68-1.05)	0.99 (0.84-1.14)	0.90 (0.75-1.08)	0.81 (0.64-1.00)
n-6 PUFAs (2.28)	1.23 (1.06-1.49)	0.97 (0.82-1.13)	1.00 (0.81-1.22)	1.16 (0.94-1.43)
n-6/n-3 PUFAs ratio (2.02)	1.17 (0.97-1.41)	0.99 (0.82-1.12)	1.00 (0.80-1.20)	1.19 (0.99-1.47)

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					Zusammenhang zwischen pränatalen totalen n-6 PUFAs und Asthma bei Kindern, wobei männliche Kinder von asthmatischen Müttern und höheren n-6 MUFAs das größte Risiko haben. Im Gegensatz dazu zeigte eine Gesamtzahl der n-3 PUFAs in der pränatalen Phase ein höheres Risiko für die Diagnose Asthma bei Mädchen von asthmatischen Müttern		
Celik 2019 (2-)	Türkei	Fall-Kontroll-Studie	84 Kinder mit atopischer Dermatitis und ihre Mütter und 56 gesund Kinder und ihre Mütter im Alter zw. 2 und 24 Monaten Mit ohne familiäre Vorerkrankung	Konsum von Joghurt, Käse, fermentierte Oliven, Kefir, eingelegtes Gemüse, Bozza und Tarhana während der Schwangerschaft über Fragebogen abgefragt 2 Gruppen: (1) täglich oder (2) weniger als täglich	Der Konsum einer hohen Vielfalt von fermentierten Lebensmitteln während der Schwangerschaft zeigt eine inverse Assoziation zum Risiko von atopischer Dermatitis beim Kind adj. OR 0.27 (95% CI 0.14-0.53), p<0.001 Der Konsum einer hohen Vielfalt von fermentierten Lebensmitteln ohne Joghurt während der Schwangerschaft zeigt eine inverse Assoziation zum Risiko von atopischer Dermatitis beim Kind adj. OR 0.38 (95% CI 0.17-0.84), p=0.018 (Joghurt zeigt selbst eine inverse Assoziation zum Risiko für atopische Dermatitis adj. OR 0.22 (95% CI 0.09-0.54), p=0.001)	Arztdiagnose atopische Dermatitis Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren (mütterliches Rauchen während der Schwangerschaft)	Keine Angaben über die Mengen Keine Angaben auf welchen Zeitpunkt der Schwangerschaft sich die Befragung bezieht (welches Trimester oder gesamte Zeit?)
Bunyavani 2014 (2+)	USA	Kohortenstudie	1277 Mutter-Kind Paare	Einnahme von Soja, Weizen, Milch, Eiern, Erdnüssen im ersten und zweiten Trimester der Schwangerschaft	Keine Assoziation zwischen der Einnahme von Erdnüssen im ersten und zweiten Trimester und der Entwicklung von <u>current Asthma</u> oder anderen atopischen Zielgrößen beim Kind im Alter von im Mittel 7.9 Jahren Jede zusätzliche Einnahme (z-score) von Milch während der ersten Trimesters zeigte ein geringeres Risiko für <u>current Asthma</u> (OR 0.83, 95%CI 0.69–0.99) und <u>current allergische Rhinitis</u> (OR 0.85, 95%CI	validierten 166-Item semi-quantitativen Food Frequency Questionnaire (FFQ), modifiziert für die Schwangerschaft eingesetzt Berücksichtigung relevanter Einflussfaktoren	Keine Angaben über die Menge der Einnahmen Und wie die Ernährung nach dem zweiten Trimester aussah

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>0.74–0.97)</p> <p>Keine Assoziation dahingehend mit der Einnahme von Milch im zweiten Trimester.</p> <p>Weizeneinnahme im zweiten Trimester ist mit einem reduzierten Risiko für <u>current atopische Dermatitis</u> assoziiert (OR 0.64, 95%CI 0.46–0.90). keine Unterschiede in den Ergebnisse im Vergleich von familiär vorbelasteten oder nicht familiär vorbelasteten Familien</p>		
Stratakis 2017 (1++)	Europäische Zusammenfassung: ABCD (The Netherlands); DNBC (Denmark); FLEHS I (Belgium); GASPII (Italy); Generation R study (The Netherlands) Generation XXI study (Portugal); HUMIS (Norway); INMA (Spain); KOALA (The Netherlands); Lifeways Cross Generation (Ireland);	Gepoolte Analyse der Daten aus verschiedenen Studien	60 774 Mutter-Kind-Paare	<p>Konsum von Fisch gesamt, fetten Fisch, mageren Fisch, Meeresfisch (oder anderen Fisch) während der Schwangerschaft (Lachs, Hering, Makrele, Sardinen, Forelle, Greenland Heilbutt, Sardellen, Knurhahn und Thunfisch (=fette Fischarten); Kabeljau, Pollack, Scholle, Flunder, Seestern und ähnliche Sorten (=magerer Fisch)</p> <p>Gering: < 1 mal/Woche Moderat: > 1 aber <3 mal/Woche Hoch: > 3 mal/Woche</p>	<p>Wheeze in den ersten 2 Lebensjahren, in den letzten 12 Monaten berichtet im Alter von 3-4 Jahren und 5-8 Jahren <u>Asthma</u> im Vorschul- und Schulalter <u>Allergische Rhinitis</u> im Schulalter</p> <p>Der Konsum von Fisch während der Schwangerschaft, unabh. der Menge zeigt keinen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung von <u>Wheeze</u> in den ersten zwei Jahren (adj. OR 1,00 (95% CI 0.99, 1.01)) und im Vorschulalter (adj. OR 1,01 (95% CI 0.99, 1.04)) bzw. Schulalter (adj. OR 1,01 (95% CI 0.98, 1.03)).</p> <p>Keine signifikante Assoziation zwischen Fischkonsum und <u>Asthma</u> im Vorschulalter adj. meta-analysis RR per 1-time/week 1.02 (95% CI 0.97-1.07) und adj. meta-analysis RR per 1-time/week 1.01 (95% CI 0.97-1.05) im Schulalter</p>	<p>We defined asthma at preschool and school age as satisfying at least two of the three following criteria for each time period: (i) ever reported doctor diagnosis of asthma; (ii) presence of wheezing or whistling in the chest in the past 12 months; or (iii) asthma medication in the past 12 months at the ages of 3-4 years and 5-8 years, respectively.³² Allergic rhinitis at school age was defined as ever-reported diagnosis of allergic rhinitis or hay fever at the age of 5-8 years</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren:</p>	Mögliche Einschränkungen durch Abfrage durch den Fragebogen und der Symptome

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
	<p>Lucki (The Netherlands)</p> <p>NINFEA (Italy); PELAGIE (France); PIAMA (The Netherlands); RHEA (Greece); and SWS (UK).</p> <p>In addition, the Project Viva cohort from Massachusetts and the Bologna Birth Cohort agreed to take part in the current analysis.</p>				<p>Keine Assoziation zwischen dem Fischkonsum der Mutter während der Schwangerschaft und die Entwicklung von <u>allergischer Rhinitis</u> im Schulalter (adj. OR 1,01 (95% CI 0.99, 1.03))</p> <p>Die Fischart / Fischart zeigt keinen Einfluss, Ergebnisse bleiben nicht signifikant</p>	<p>maternal pre-pregnancy body mass index (BMI; in kg/m²), maternal smoking during pregnancy (yes/no), gestational weight gain (in kg), maternal age at delivery (in years), birthweight (in grams), gestational age (in weeks) and child sex (male or female) was collected by means of interviews or self-administered questionnaires, ad hoc measurements, birth records or medical registries. Information on parity (primiparous or multiparous), breastfeeding (yes/no), maternal education (cohort-specific definitions of low, medium or high), attendance at nursery school during infancy (yes/no), exposure to mould or dampness at home during infancy (yes/no) and history of parent asthma or hay fever (yes/no)</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Trivedi 2018 (2+)	USA	Kohortenstudie Viva Kohorte	1279 Mutter-Kind-Paare von 2128 Lebendgeburten	130-item semiquantitative food frequency questionnaire (FFQ), 33-item detailliertes Interview zur Einnahme von Supplementen in der frühen Schwangerschaft im ersten Trimester und zweiten Trimester zur Berechnung der Einnahme von Folsäure (in Quartilen Q1 (Referenz), Q2, Q3, Q4, >10% Veränderung zu Q1, über Ernährung und Supplemente	<p>Asthma im Alter des Kindes von 8 Jahren</p> <p>Ein höherer Eintrag von Folsäure während des 1. Trimesters der Schwangerschaft hat keinen signifikanten Zusammenhang zur Entwicklung von Asthma bei Kind im Alter von 8 Jahren</p> <p>Q1 (129–660 µg/d): Referenz Q2 (661–909 µg/d): (adj. OR 1.05 (95% CI 0.66, 1.67) Q3 (910–1175 µg/d): adj. OR 0.98 (95% CI 0.61, 1.57) Q4 (1176–3497 µg/d): adj. OR 0.80 (95% CI 0.49, 1.33)</p> <p>Ein höherer Eintrag von Folsäure während des 2. Trimesters der Schwangerschaft hat keinen signifikanten Zusammenhang zur Entwicklung von Asthma bei Kind im Alter von 8 Jahren</p> <p>Q1 (118–937 µg/d): Referenz Q2 (938–1357 µg/d): adj. OR 1.02 (95% CI 0.63, 1.65) Q3 (1358–1502 µg/d): adj. OR 0.97 (95% CI 0.61, 1.53) Q4 (1503–2601 µg/d): adj. OR 0.95 (95% CI 0.59, 1.54)</p> <p>Keine Unterschiede zeigten sich zw. Mädchen und Jungen</p>	<p>Arztdiagnose Über ISAAC Fragebogen abgefragt</p> <p>Imputation von fehlenden Werten</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: maternal age, maternal history of asthma, household income, child race/ethnicity, gestational age, breastfeeding duration, and age at mid-childhood visit</p>	<p>Hohe Rate an Lost-to-follow-up</p> <p>Unklar der Einfluss der Anreicherung von Lebensmitteln mit Folsäure</p>
Leermakers 2013 (2+)	Niederlande	Kohortenstudie	2796 Mutter-Kind-Paare	<p>Fisch-Konsum im ersten Trimester der Schwangerschaft vs. kein Fischkonsum</p> <p>Gesamter Fischkonsum (Gramm/Woche)</p> <p>0 (Referenz), 1–69, 70–139, 140–</p>	<p>Im Alter von 3 Jahren:</p> <p>Konsum von fettreichen Fisch (Gramm/Woche) der Mutter während des ersten Trimesters der Schwangerschaft zeigt protektiven Effekt auf die Entwicklung von</p>	<p>Adjustiert für Alter der Mutter, Parität, höchsten Schulabschluss, Haushaltseinkommen, familiäre Vorgeschichte</p>	<p>Abfrage per Fragebogen, keine ärztliche Untersuchung</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				<p>209, >210</p> <p>Konsum von mageren Fisch (Gramm/ Woche) 0 (Referenz), 1–34, 35–69, >70</p> <p>Konsum von fettreichen Fisch (Gramm/Woche) 0 (Referenz), 1–34, 35–69, >70</p> <p>Konsum von Schalentieren (Gramm/Woche) 0 (Referenz), 1–13, >14</p>	<p><u>Wheezing</u> beim Kind im Alter von 3 Jahren: 0g/Woche (Referenz) 35–69g/Woche: adj. OR=0.67 (95% CI: 0.49, 0.92), p<0.05 >70g/Woche: adj. OR=0.60 (95% CI: 0.39, 0.92), p<0.05</p> <p>Keine signifikante Assoziation in den andern Altersgruppen (1, 2 oder 4 Jahre des Kindes) bzw. beim Konsum anderer Fischarten auf die Entwicklung von <u>Wheezing</u></p> <p>Keine signifikante Assoziation des Fischkonsums der Mutter im ersten Trimester der Schwangerschaft auf die Entwicklung von <u>Ekzem</u> im Alter von 1, 2, 3 oder 4 Jahren</p>	<p>für Asthma oder Atopie, Einnahme von Folsäure, frühere Schwangerschaften, BMI, Haustierhaltung, Rauchen und Alkoholkonsum während der Schwangerschaft, täglicher Energieeintrag, vegetarische Ernährung, Stress während der Schwangerschaft, Gestationsalter bei Einschreibung und Geburtsgewicht des Kindes, Gestationsalter bei Geburt, Geschlecht, Stillverhalten, Zeitpunkt der Einführung von komplementärer Ernährung, Besuch der Kindertagesstätte im ersten Jahr, untere Atemwegserkrankungen im ersten Lebensjahr</p> <p>Abfrage über Food Frequency Questionnaire und ISAAC Fragebogen</p>	
Pele 2013 (2+)	Frankreich	Mutter-Kind-Kohortenstudie (Mütter ab der 19. Schwangerschaftswoche)	1500 Mutter-Kind-Paare (multiple Datenimputation, n=10)	Konsum von Fisch: Seefisch 4 Kategorien: Salzwasserfisch (inkl. Lachs), Mollusken (Austern, Muscheln, etc.), große Krustentiere (Krebse, Riesenkrabben, etc.), und kleine Krustentiere (Schrimps etc.) – „Nie oder weniger als 1 mal pro	Keine signifikante Assoziation zwischen dem Konsum von Fisch oder Meeresfrüchten der Mutter vor der Schwangerschaft und <u>Wheeze</u> oder Ekzem beim Kind im Alter von 2 Jahren	Große Fallzahl, Imputation fehlender Werte, Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren (mother's age	Hohe Anzahl an Nonrespondern und deren unklarer Einfluß

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			Datensätze)	<p>Monat", "1 bis 4 mal im Monat" und "mehr als 4 mal im Monat".</p> <p>Meeresfrüchte: "nie oder weniger al einmal im Monat" und "mindestens einmal im Monat".</p>		<p>(continuous), maternal education (≤ 12 years, > 12 years), prenatal exposure to tobacco (0, 1 to 5 cigarettes/day, ≥ 5 cigarettes/ day), folic acid supplementation (yes, no), family history of asthma/allergy (yes, no), child's sex, cesarean delivery (yes, no), preterm birth (< 37 weeks of gestation; yes, no), small-for-gestational age (< 10th percentile of the French birth weight distribution for gestational age and sex; yes, no), feeding method during the first 3 months of life (exclusive formula feeding, mixed, exclusive breastfeeding), number of siblings at birth (0, 1, ≥ 2), contact with farm animals (yes, no), attendance at group daycare (yes, no), postnatal exposure to tobacco (0, 1 to 20 cigarettes/day, ≥ 20 cigarettes/day), dampness and/or mold at home (yes, no), and child's age at follow-up (continuous). family history of athma/allergy</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						and the child's sex	
Moonesinghe 2016 (2+)	Großbritannien	Populations-bezogene Geburtskohorte (FAIR) – Isle of Wight	969 Schwangere (91% der Zielpopulation)	Food frequency questionnaire in der 36. Schwangerschaftswoche Im Alter von 3, 6, und 9 Monaten, 1, 2, 3, und 10 Jahren, Infos zu Ernährungsformen des Kindes mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens (Alternative Healthy Eating Index (AHEI-P))	Healthy eating indicator als kontinuierliche Variable oder der Konsum von öligem Fisch oder Schalentieren zeigen keinen Einfluss auf die Entwicklung von <u>Atopie</u> oder <u>allergischen Erkrankungen</u> jeweils im Alter von 3 und 10 Jahren	The AHEI-P is a 90-point scale with the following 9 components contributing 10 maximum points each: vegetables, fruit, ratio of white to red meat, fiber, trans fat, ratio of polyunsaturated to saturated fatty acids, folate, calcium, and iron from foods. allergy-focused healthy eating indicator with a score of 70 was devised using the same scoring system as above for the following intake of nutrients, which influence allergy outcomes: (wheat and fiber = 10, fruit and vegetables = 10, calcium = 10, iron = 10, white fish = 10, oily fish = 10, omega 3 fatty acids = 10). Berücksichtigung von Einflussfaktor: mütterliche Allergie	Keine Definition von allergischen Erkrankungen Nur mütterliche Allergie als Einflussfaktor berücksichtigt

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Gardner 2019 (2+)	USA	Geburtskohorte	Von 1503 Mutter-Kind-Paaren, 1131 Kinder und Mütter analysiert	Blutproben zur Analyse von n-3 PUFA Status, als Gesamtgehalt von Alpha-Linolensäure (C18:3n-3), Eicosapentaensäure (C20:5n-3), Omega-3 Docosapentaensäure (C22:5n-3) und Docohexaensäure (C22:6n-3) und n-6 PUFA Status, als Gesamtgehalt Linolsäure (C18:2n-6), Gamma-Linolensäure (C18:3n-6), Homo-Gamma-Linolensäure (C20:3n-6), Arachidonsäure (C20:4n-6), Docostetraensäure (C22:4n-6), Omega-6 Docosapentaensäure (C22:5n-6) Verhältnis zw. n-6 / n-3 PUFA Subanalyse von der Summe von Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure	<p>Mütterliche n-3 PUFA Status im zweiten Trimester der Schwangerschaft zeigt keinen Zusammenhang zur Entwicklung von atopischer Dermatitis (current, location-secific und ever) beim Kind im Alter von 4-6 Jahren adj. OR 1,07 (95% CI 0,86-1,32) adj. OR 1,03 (95% CI 0,82-1,28) adj. OR 1,09 (95% CI 0,92-1,30)</p> <p>Mütterliche n-6 PUFA Status im zweiten Trimester der Schwangerschaft zeigt positiven Zusammenhang zur Entwicklung von atopischer Dermatitis (current und location-secific) beim Kind im Alter von 4-6 Jahren adj. OR 1,25 (95% CI 1,01-1,54) adj. OR 1,27 (95% CI 1,02-1,59)</p> <p>Mütterliche n-6 : n-3 Status im zweiten Trimester der Schwangerschaft zeigt keinen Zusammenhang zur Entwicklung von atopischer Dermatitis (current, location-secific und ever) beim Kind im Alter von 4-6 Jahren adj. OR 1,00 (95% CI 0,81-1,24) adj. OR 1,04 (95% CI 0,83-1,30) adj. OR 0,96 (95% CI 0,80-1,14)</p> <p>bei mütterlicher atopischer Vorerkrankung zeigt sich bei höherer n-6 PUFA Konzentration ein erhöhtes Risiko für atopische Dermatitis beim Kind im Alter von 4-6 Jahren</p>	<p>ISAAC-Fragebogen-abfrage zum Erkrankungsstatus beim Kind im Alter von 4-6 Jahren, durch die Eltern Blutproben der Mutter analysiert Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: maternal age at enrollment, self-reported race, educational level, smokung during pregnancy, pre-pregnancy BMI, atopic disease history, parity, route of delivery, child sex</p>	<p>ISAAC-Fragebogen-abfrage zum Erkrankungsstatus beim Kind im Alter von 4-6 Jahren, durch die Eltern Blutproben nur einmal im 2. Trimester analysiert Keine Biomarker vom Kind</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>OR 1,48 (95% CI 1,10-1,99) im Vergleich zu Kindern ohne familiäre Vorbelastung OR 1,04 (95% CI 0,77-1,40)</p> <p>Für n-3 PUFA Konzentration zeigt sich keine signifikante Assoziation in Abhängigkeit von Atopiestatus der Mutter</p>		
Rucci 2015 (2++)	Niederlande	Populationsbezogene, prospektive Geburtskohorte (Generation R Study)	Von 8097 Kindern im Alter von 6 Jahren im Follow-up, 5953 Mütter mit PUFA Messung innerhalb der Schwangerschaft und 4976 Kinder in Analyse eingeschlossen	<p>Blutabnahme bei der Mutter im 2. Trimester zur Bestimmung des PUFA Gehaltes (Total n-6 PUFAs comprised the sum of the essential n-6 PUFA precursor, Linoleic acid (LA, C18:2n-6), and its metabolic products, c-Linolenic acid (GLA, C18:3n-6), Eicosadienoic acid (EDA, C20:2n-6), Dihomo-c-linolenic acid (DGLA, C20:3n-6), Arachidonic acid (AA, C20:4n-6), Adrenic acid (C22:4n-6) and Osbond acid (C22:5n-6).</p> <p>Total n-3 PUFAs comprised the sum of the essential n-3 PUFA precursor, a-Linoleic acid (ALA, C18:3n-3), and its metabolic products, Eicosatrienoic acid (ETE, C20:3n-3), Eicosapentaenoic acid (EPA, C20:5n-3), Docosapentaenoic acid (DPA, C22:5n-3) and Docosahexaenoic acid (DHA,</p>	<p>Risikohafter Zusammenhang zw. mütterliche Plasmaglycerophospholipid-n-6-PUFA-Spiegel und <u>current Ekzem</u> beim Kind im Alter von 6 Jahren zeigt sich für</p> <p>Linolsäure (C18:2n-6): adj. OR 1.10 (95% CI 1.00, 1.20), p < 0.05 pro Veränderung in der Standardabweichung</p> <p>Keine Assoziationen zu <u>current Asthma</u> beim Kind im Alter von 6 Jahren</p> <p>Protektiver Zusammenhang zw. mütterliche Plasmaglycerophospholipid-n-3-PUFA-Spiegel und <u>current Ekzem</u> beim Kind im Alter von 6 Jahren zeigt sich für</p> <p>Eicosatriensäure (C20:3n-3) adj. OR 0.92 (95% CI 0.84, 1.00) pro Veränderung in der Standardabweichung</p>	<p>Große Fallzahl</p> <p>Lungenfunktionsmessung beim Kind (RINT, FeNO) und ISAAC Fragebogen nach Arzt diagnose Asthma oder Ekzem und Symptomen in den letzten 12 Monaten</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: maternal gestational age at blood sampling for fatty acid levels, child's sex and age at follow-up, maternal age, pre-pregnancy body mass index, educational level, parity, history of asthma or atopy, folic acid levels and total daily calorie intake in</p>	<p>Große Anzahl von Non-Respondern mit signifikantem Unterschieden zu analysierten Population</p> <p>Blutabnahme zu einem Zeitpunkt in der Schwangerschaft</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				<p>C22:6n-3). Total PUFAs comprised the sum of total n-6 and n-3 PUFAs. Additionally, we calculated the total n-6/n-3 PUFA ratio and the LA or ALA/unsaturated metabolic products ratios)</p> <p>211-Item FFQ für einer Subgruppe von Kindern (n=2461) im Alter von 14 Monaten zur Erfassung des PUFA Eintrages</p>	<p>Keine Assoziationen der mütterlichen Gesamt-n-3-PUFA-Spiegel, des n-6 / n-3-PUFA-Verhältnisses, der einzelnen n-6- und n-3-PUFAs oder von LA oder ALA / ungesättigten Stoffwechselprodukte zu <u>current Asthma</u> beim Kind im Alter von 6 Jahren</p> <p>keine konsistenten Assoziationen des mütterlichen Gesamt-n-3-PUFA-Spiegel oder des n-6 / n-3-PUFA-Verhältnisses mit <u>current Ekzem</u> im Alter von 6 Jahren</p> <p>Nach zusätzlicher Berücksichtigung des PUFA-Eintrages bei Kindern im Alter von 14 Monaten</p> <p>Risikohaften Zusammenhang zw. mütterliche Plasmaglycerophospholipid-Fettsäure-Spiegel und <u>current Ekzem</u> beim Kind im Alter von 6 Jahren zeigt sich für</p> <p>Gesamt PUFA Gehalt adj. OR 1.16 (95% CI 1.01, 1.32), p<0.01</p> <p>Gesamt n-6-Fettsäure-Gehalt adj. OR 1.21 (95% CI 1.02, 1.44), p<0.05</p> <p>und protektiver Zusammenhang bei Eicosatriensäure (C20:3n-3) adj. OR 0.87 (95% CI 0.76, 0.99), p<0.05</p> <p>pro Veränderung in der Standardabweichung</p> <p>protektiver Zusammenhang zw. mütterliche Plasmaglycerophospholipid-</p>	<p>the first trimester of pregnancy, psychological distress and smoking during pregnancy, child's ethnicity and pet keeping, child's gestational age at birth, birth weight, breastfeeding, lower respiratory infection, inhalant allergies and body mass index at age 6 years.</p> <p>Berücksichtigung von PUFA Eintrag bei Kindern in der Subgruppe</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>Fettsäure-Spiegel und <u>current Asthma</u> beim Kind im Alter von 6 Jahren zeigt sich für</p> <p>Gesamt PUFA Gehalt adj. OR 0.71 (95% CI 0.51, 0.99), p<0.05</p> <p>Gesamt n-6-Fettsäure-Gehalt adj. OR 0.64 (95% CI 0.42, 0.99), p<0.05</p> <p>und risikohafter Zusammenhang bei Eicosatriensäure (C20:3n-3) adj. OR 1.38 (95% CI 1.02, 1.87), p<0.05</p> <p>pro Veränderung in der Standardabweichung</p>		
Chisaguanano 2014 (2+)	Spanien	Geburtskohorte	496 Schwangere (75.5% von 657) Subsample mütterliches Plasma (n = 274)	<p>Food frequency questionnaire zum Fetteintrag über die Ernährung (Ω-3 und mehrfach ungesättigte Fettsäuren (Gesamt, Eicosapentaensäure, Docosahexaensäure))</p> <p>Abfrage in der 12. Schwangerschaftswoche und im mütterlichen Plasma</p> <p>(Milchprodukte gute Quelle von Fettsäuren von Wiederkäuern (rumenic acid (c9t11-CLA und vaccenic acid (t11-C18:1)))</p> <p>Fettsäuren wurden in Terzile eingeteilt auf Basis der Gesamtkohorte.</p>	<p>Risiko für <u>atopisches Ekzem</u> bei Kindern in den ersten 14 Lebensmonaten vermindert sich mit steigenden Plasmawert der Mutter von vaccenic acid (t11-C18:1).</p> <p>Das geringste Risiko zeigt sich im höchsten (3.) Terzil im Vergleich zum 1. Terzil adj. OR 0.373 (0.171–0.811) p=0.035</p> <p>anderen Fettsäuren (C18:1 t9, CLA c9t11, Gesamt-Transfettsäuren) zeigen keinen Einfluss auf die Entwicklung von <u>Ekzem</u> in den ersten 14 Lebensmonaten</p> <p>Keinen Einfluss zeigen die Fettsäuren im mütterlichen Plasma auf die Entwicklung von <u>Wheezing</u> in den ersten 14 Lebensmonate</p> <p>Anmerkung: Of the babies born to the</p>	Weitere Einflussfaktoren berücksichtigt: Mütterliche Allergie, mütterliche atopische Manifestation, mütterliche Bildung, mütterliches Rauchen, Geschlecht des Kindes, überwiegend gestillt	Elternabfrage per Fragebogen zu Ekzem oder Wheezing

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>participants, 49.1% were males, and the predominant breastfeeding period lasted between 16 and 24 wk. The prevalence of atopic eczema and wheezing in the first year of life was 20.8 and 35.8%, respectively.</p> <p>Oleic acid (C18:1 n-9, 42.1 g/d) was the most abundant FA in the diet of pregnant women, followed by the saturated FAs palmitic (C16:0, 16.0 g/d) and stearic (C18:0, 6.38 g/d) acids. The predominant n-6 FA in the diet was LA (11.54 g/d), followed by AA (0.16g/d). Within the n-3 series, the main FA was ALA (1.10 g/d), followed by DHA (0.27 g/d) and EPA (0.15 g/d). The dietary intake of total TFAs and total n-3 and total n-6 PUFAs was 1.32, 1.52, and 11.72 g/d, respectively.</p>		
Miyake 2013 (2+)	Japan	Prospektive vorgeburtliche Kohortenstudie (KOMCHS)	1757 Schwangere zwischen der 5. und 39. Schwangerschaftswoche beendeten den Baseline Survey Von den 1757 Frauen: 1590 (90.5%) nach der Geburt (2. Survey) 1527 (86.9%) nach ca. 4 Monate nach Geburt (3. Survey)	Selbstaussfüllfragebogen (diet history questionnaire (DHQ)) und ggf. Telefoninterview von c. 150 Lebensmitteln	Mütterliche Ernährung während der Schwangerschaft: Gesamtfett, gesättigte Fettsäuren, einfach-ungesättigte Fettsäuren, Gesamt-Omega 3 mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFA), α -Linolensäuren, Docosahexaensäure, Gesamt-Omega 6 mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFA), Linolsäure, Arachidonsäure, Cholesterol, Fischkonsum, Fleischkonsum, Verhältnis zw. Omega-3 zu Omega-6-PUFA zeigt keinen signifikanten Einfluß auf die Entwicklung von <u>Wheeze</u> oder <u>Ekzem</u> bei Kindern bis zum Alter von 23-29 Monaten Verglichen wurden Quartile (geringstes als Referenz) Grenzwertig signifikant: <u>Wheeze</u> im	ISAAC Fragebogen Abfrage von Wheeze und Ekzem beim Kind im Alter zw. 23-29 Monaten Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Maternal age; gestation at baseline; region of residence at baseline; number of children at baseline; maternal and paternal education; family income; maternal and paternal history of asthma, atopic eczema, and allergic rhinitis; baby's birth weight;	Keine Information zur Quartileinteilung ISSAC Fragebogen nicht für Japan validiert

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			1430 (81.4%) nach ca. 12 Monaten (4. Survey) und 1362 (77.5%) Mutter- Kind-Paare nach ca. 24 Monate nach Geburt (5. Survey) (8 Mutter-Kind- Paare wurde ausgeschlossen)		Alter von 23-29 Monaten: Eicosapentaensäure: Q4 vs. Q1: adj. OR 0.73 (95% CI 0.50-1.04), p for Trend: 0.02 Eicosapentaensäure + Docosahexaensäure: Q4 vs. Q1: adj. OR 0.70 (95% CI 0.49-1.003), p for Trend: 0.02	baby's sex; maternal smoking during pregnancy; household smoking during the first year of life; and breastfeeding duration	
Miyake 2014 (2+)	Japan	Geburtskohorte	In finale Analyse 1,354 Mutter- Kind-Paare eingeschlossen: 1,757 Schwangere rekrutiert, 1,590, 1,527, 1,430, und 1,362 Mutter-Kind- Paare nahmen in 2. Survey (nach der Geburt), im 3. Survey (ca. 4 Monate nach Geburt), im 4 Survey (ca. 12 Monate nach Geburt) und am 5. Survey (ca. 24 Monate nach Geburt) teil	Täglicher Konsum von Milch- und Milchprodukten (Joghurt, Käse) Quartile (in Gramm/Tag) Niedrigstes (Q1) vs. anderen Quartile (Q2, Q3, Q4 (höchstes Quartil) (Supplemente mit Calcium oder Vitamin D wurden in Analyse nicht berücksichtigt, da geringer Prozentsatz bei den Teilnehmern)	<u>Asthma</u> (Arztdiagnose) beim Kind im Alter von 23-29 Monaten: Käse: Q4 (11,6 g/d) vs. Q1 (0,1 g/d) zeigt inverse Assoziation: adj. OR 0.41 (95% CI 0.18, 0.89), p for trend: 0.052 <u>atopisches Ekzem</u> (Arztdiagnose) beim Kind im Alter von 23-29 Monaten: Calcium: Q4 (677.6 mg/d) vs. Q1 (341.1 mg/d) zeigt inverse Assoziation: adj. OR 0.34 (95% CI 0.12, 0.84) p for trend: 0.03 <u>Wheeze</u> (ISAAC) beim Kind im Alter von 23-29 Monaten: Milch- und Milchprodukte Gesamt: Q4 (255.3 g/d) vs. Q1 (31.9 g/d) zeigt inverse Assoziation: adj. OR 0.64 (95% CI 0.42, 0.98), p for trend: 0.054	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Alter der Mutter, Gestationsalter Baseline, Wohnregion Baseline, Anzahl der Kinder Baseline, elterliches Bildungsniveau, Haushaltseinkommen, elterliche Vorbelastung von Asthma, atopischen Ekzem allergischer Rhinitis, Geburtsgewicht, Geschlecht des Kindes, Rauchstatus der Mutter während der Schwangerschaft, häusliches Rauchverhalten während des ersten Lebensjahres des Kindes, Stilldauer	Keine getrennte Auswertung nach Risikokindern

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p><u>Ekzem</u> (ISAAC) beim Kind im Alter von 23-29 Monaten: Vitamin D: Q4 (8.6 µg/d) vs. Q1 (3.2 µg/d) zeigt risikohaften Einfluss: adj. OR 1.63 (95% CI 1.07, 2.51) p for trend: 0.04</p> <p>Sensitivitätsanalyse (excluded 404 pregnant women who had experienced substantial changes in diet in the previous month) für <u>Ekzem</u> in den letzten 12 Monaten Q4 vs. Q1 Milch- und Milchprodukte gesamt: adj. ORs 0.57 (95% CI, 0.34, 0.93; P= 0.08) Vitamin D: adj. OR 1.53 (95% CI, 0.92, 2.57; P = 0.12) <u>Asthma</u> (Arztdiagnose) Käse (Q4 vs. Q1) Adj. OR 0.47 (95% CI, 0.17, 1.19; P= 0.19)</p> <p><u>Atopisches Ekzem</u> (Arztdiagnose) Joghurt (Q4 vs. Q1) adj. OR 0.36 (95% CI, 0.12, 0.99; P= 0.005) Calcium Adj. OR 0.24 (95% CI, 0.07, 0.69; P= 0.006)</p>		
Maslova 2013 (2+)	Dänemark	Geburtskohorte	60,466 schwangere Frauen	Food frequency questionnaire zu künstlich gesüßten Softdrinks mit oder ohne Kohlensäure, Gläser	<u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 18 Monaten (selbstberichtet Diagnose): Konsum künstlich gesüßte Softdrinks	Große Fallzahl, Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren	Selbstberichtete Angaben zu Lebensmittel-

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			Im Alter von 18 Monaten 45,604 Kinder, und im Alter von 7 Jahren 22,947 Kinder	pro Woche / kein Konsum künstlich gesüßter Softdrinks	<p><u>ohne</u> Kohlensäure während der Schwangerschaft: <1 Glas/ Woche vs. nie: adj. OR 1.22 (95% CI 1.09, 1.36) wöchentlich vs. nie: adj. OR 1.21 (95% CI 1.11, 1.31) >=1 Glas/ Tag vs. nie: adj. OR 1.23 (95% CI 1.13, 1.33)</p> <p>keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Asthma beim Kind im Alter von 7 Jahren (berichtete Diagnose, ISAAC Fragebogen)</p> <p><u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 18 Monaten (berichtete Arzt diagnose): Konsum künstlich gesüßter Softdrinks <u>mit</u> Kohlensäure: <1 Glas/ Woche vs. nie: adj. OR 1.17 (95% CI 1.07, 1.27)</p> <p>keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Asthma beim Kind im Alter von 7 Jahren (berichtete Diagnose, ISAAC Fragebogen)</p> <p><u>allergische Rhinitis</u> beim Kind: keine signifikanten Unterschiede, unabhängig ob künstlich gesüßte Softdrinks mit oder ohne Kohlensäure betrachtet wurden</p>	<p>(socioeconomic status by parental education level and occupation (SES: high level proficiency, medium level proficiency, skilled, unskilled, student, unemployment), maternal age at birth of child (,=20 years, 21–39 years, .= 40 years), parity (nulli- and multiparous), maternal prepregnancy Body Mass Index (BMI in kg/m2) (,= 18.5, 18.6–24.9, 25.0–29.9, 30–34.9, .=35.0), maternal smoking during pregnancy (nonsmoker, occasional smoker, current smoker), maternal exercise during pregnancy (yes/no), gestational weight gain (g/week), breastfeeding duration (none, 0–1, 2–3, 4–6, 7–9, .=10 months), birth weight (in grams), gestational age (in days since the last menstrual period), child sex, maternal and paternal history of asthma and allergies, and total energy intake. We also</p>	<p>angaben und Beschwerden beim Kind</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						examined, in stability analyses, dietary variables (fruits, vegetables, alcohol, vitamin A, D, E, selenium, and zinc intake from diet and supplements); mode of delivery (cesarean section, vaginal), pets at home, exposure do smoking during infancy (no, occasional, yes), daycare attendance during infancy, and use of antibiotics and paracetamol during pregnancy and child use of antibiotics (against ear infections) at 6 month.)	
Shaheen 2014 (1+)	UK	Randomisierte kontrollierte Studie	14,541 vorrangig weiße Schwangere, 14,062 lebend geborene Kinder, von denen haben 13,988 das erste Lebensjahr überlebt, follow-up zum Alter von 7 Jahren	Alkoholkonsum (Bier, Wein, Schnaps und andere alkoholische Getränke in der Woche in am Wochenende pro Tag) vor und während der Schwangerschaft, insgesamt Abfrage von 8 Wochen 18. Schwangerschaftswoche (nie, <1 Einheit/ Woche, 1-6 Einheiten / Woche, >7 Einheiten/Woche) und in den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft und 8 Wochen nach Geburt zum Konsum der letzten 2 Monate (nie, <1 Einheit /Woche, >1 Einheit/Woche). "binge"Trinker, wenn Mutter mind. 4 Einheiten an 1 oder mehr Tagen (nie, 1-2 Tage, >3 Tage) in letzten Monat zum zur Befragung zum Zeitpunkt der 18.	<u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 7.5 Jahren (Arztdiagnose): Keine signifikante Assoziation zwischen dem Konsum von Alkohol (egal zu welchem Zeitpunkt und Menge) und der Entwicklung von Asthma <u>Atopie</u> im Alter von 7 Jahren: Hoher Alkoholkonsum in der 8. Schwangerschaftswoche zeigt negativen Zusammenhand zur Entwicklung von <u>Heuschnupfen</u> beim Kind: >5 Einheit / Woche vs. nie (n 5 670): adj. OR 0.71 (95% CI 0.50-0.99)	Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: maternal factors during pregnancy (smoking, infections, anxiety score, antibiotic use, and paracetamol use); other maternal factors (educational level; housing tenure; financial difficulties; body mass index; age; parity; history of asthma, eczema, rhinoconjunctivitis, migraine); sex of child, season of birth, multiple pregnancy, gestational age, birth weight, head	Sozial erwünschte Antworten, keine Angaben was einer Unit entspricht

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				Schwangerschaftswoche	Und während der letzten 2 Monate der Schwangerschaft: >1 Einheiten pro Woche vs. nie (n 5 1346): adj. OR 0.77 (95% CI 0.60-0.99)	circumference, birth length; postnatal factors (breast-feeding, day care, pets, damp/mold, environmental tobacco smoke exposure, antibiotic and paracetamol use in infancy, number of younger siblings, body mass index at age 7).	
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall							

Tabelle: Studienlage: Formulanahrung

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Davisse-Pat uret 2019 (2++)	Frankreich	Nationale Geburtskohorte (Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance- ELFE-Studie)	18 329 Kinder eingeschlossen, davon 11 720 Kinder analysiert	Ernährung des Kindes im Alter von 2 Monaten Nur Muttermilch Nur Formulanahrung Kombination aus Muttermilch und Formulanahrung (non-hydrolyzed formula; partially hydrolyzed formula with hypoallergenic label; partially hydrolysed formula without hypoallergenic label)	<p>Im Vergleich zu nicht hydrolyzierter Formula hatten Säuglinge ohne familiäre Allergie, die nach 2 Monaten nur Muttermilch erhielten, ein geringeres Risiko für <u>Ekzem</u> im Alter von 1 Jahr.</p> <p>Im Vergleich zu nicht hydrolyzierter Formula ist die Anwendung von partiell hydrolyzierter Formula bei Säuglingen mit familiärer Allergie in der Vorgeschichte mit einem höheren <u>Ekzemrisiko</u> im Alter von 1 Jahr verbunden. Diese Assoziationen verschwanden nach Ausschluss von Säuglingen mit allergiebezogenen Symptomen nach 2 Monaten.</p> <p>Nach Ausschluss von Säuglingen mit mehreren Säuglingsanfangsnahrung bis zu 2 Jahren ist der Zusammenhang zwischen partiell hydrolyzierter Formula und <u>Ekzem</u> im Alter von 1 Jahr bei Säuglingen mit familiärer Allergie in der Vorgeschichte weniger ausgeprägt, blieb jedoch signifikant.</p> <p>Im Vergleich zu nicht hydrolyzierter Formula ist die Gabe von partiell hydrolyzierter Formula bei Säuglingen mit familiärer Allergie in der Familienanamnese erst nach Ausschluss von Säuglingen mit mehreren Sauglingsanfangsnahrungen bis zum Alter von 2 Jahren mit einem höheren <u>Ekzemrisiko</u> im Alter von 2 Jahren verbunden.</p>	<p>Große Fallzahl Elterninterview (Arzt diagnose Ekzem im Alter von 1 und 2 Jahren), angelehnt an ISAAC Fragebogen</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren; parental allergy history, sibling allergy history, age at first attendance at collective care arrangement, first physician seen after discharge, maternal education level and age at first child, parental place of birth, family monthly income per consumption unit, size of town of residence, maternal smoking status, passive smoking, gestational age at birth, sex, mode of delivery, any breastfeeding duration, number of people per room living in the household, recruitment wave, maternity unit size</p>	<p>Elternangaben zu den Erkrankungen Dauer der Säuglingsernährung</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>Im Vergleich zu nicht hydrolysierte Formula war die Gabe von partiell hydrolysierte Formula nur bei Säuglingen mit familiärer Allergie in der Vorgeschichte mit einem höheren Risiko für <u>Wheezing</u> im Alter von 1 Jahr verbunden. Diese Ergebnisse wurden nach Ausschluss von Säuglingen mit allergiebezogenen Symptomen, die nach 2 Monaten gemeldet wurden, oder nach Verwendung mehrerer Säuglingsanfangsnahrung bis zum Alter von 2 Jahren verstärkt.</p> <p>Im Vergleich zu nicht hydrolysierte Formula war die Gabe von partiell hydrolysierte Formula bei Säuglingen mit einer familiären Allergie in der Familienanamnese erst nach Ausschluss der nach 2 Monaten gemeldeten allergiebezogenen Symptome mit einem höheren Risiko für <u>Wheezing</u> im Alter von 2 Jahren verbunden.</p> <p>Bei nur gestillte Kinder im Alter von 2 Jahren zeigte sich keine signifikanten Risiken für Ekzem im Alter von 1 oder 2 Jahren</p>	and level, and mother's region of residence. Among infants with familial history of allergy, analyses were also adjusted for the origin (parents or siblings) of this familial history of allergy	
von Berg 2016 (1++)	Deutschland	Randomisierte kontrollierte Studie	15 Jahres follow-up von 2252 neugeborene Risikokinder (GINI-Kohorte)	extensiv hydrolysierte Kaseinformulanahrung ¹ partiell oder partiell hydrolysierte Formulanahrung auf Molkebasis vs. Kuhmilchformulanahrung	ITT-Population (1377/2252 Personen) und Per Protocol-Population (652/988 Personen) Per Protocol Analyse: Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen im Vergleich zu Kuhmilchformula zeigt sich in der kumulativen Inzidenz von <u>Asthma</u> von Geburt bis zum Alter von 15 Jahren und in der Erkrankungsrate bei Kindern im	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Familiäre Krankheitsgeschichte, Ausprägung der Allergien in der Familie, Geschlecht, Studienregion, Geschwister,	Aussagen zu Erkrankung über die Aussagen der Eltern erfasst

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>Alter von 11-15 Jahren</p> <p>Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen im Vergleich zu Kuhmilchformula zeigt sich in der kumulativen Inzidenz von <u>Allergischer Rhinitis</u> von Geburt bis zum Alter von 15 Jahren und in der Erkrankungsrate bei Kindern im Alter von 11-15 Jahren</p> <p>Partiell hydrolysierte Formulanahrung auf Molkenbasis zeigt gegenüber Kuhmilchformular bei der kumulativen Inzidenz von <u>atopischen Ekzem</u> von Geburt bis zum 15. Lebensjahr einen protektiven Effekt adj. RR 0.58 (95% CI 0.40–0.84)</p>	elterliche Bildung	
<ul style="list-style-type: none"> - Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), RR (Relatives Risiko), 95% (CI) Konfidenzintervall - ¹ so genannte Nutramigen in Deutschland nicht mehr verfügbar 							

Tabelle: Beikosteinführung

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention	Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Klingberg 2019 (2++)	Schweden	Populationsbezogene Kohortenstudie (ABIS Studie)	9727 Kinder	Einführung von Beikost im ersten Lebensjahr Stilldauer (< 6 Monate und ≥ 6 Monate)	Späte Einführung / späte Gabe bzw. längere Stilldauer	<p>Asthma in den ersten 15-17 Jahren des Kindes</p> <p>Die frühe Einführung von Fisch im ersten Lebensjahr zeigt einen protektiven Einfluß auf die Entwicklung von <u>any Asthma</u></p> <p>(< 29 Wochen vs. ≥ 43 Wochen): adj. OR 0.73 (95% CI 0.61–0.86)</p> <p>(≥ 29 bis < 43 Wochen vs. ≥ 43 Wochen): adj. OR 0.67 (95% CI 0.57–0.79)</p> <p><u>Atopic Asthma</u></p> <p>(< 29 Wochen vs. ≥ 43 Wochen): adj. OR 0.67 (95% CI 0.52–0.87)</p> <p>(≥ 29 bis < 43 Wochen vs. ≥ 43 Wochen): adj. OR 0.64 (95% CI 0.50–0.81)</p> <p><u>Non-atopic Asthma</u></p> <p>(< 29 Wochen vs. ≥ 43 Wochen): adj. OR 0.77 (95% CI 0.61–0.97)</p> <p>(≥ 29 bis < 43 Wochen vs. ≥ 43 Wochen): adj. OR 0.70 (95% CI 0.56–0.88)</p> <p>P<0.01</p> <p>Die Einführung von Kartoffeln (≥ 18 bis < 22 Woche vs. ≥ 22 Woche) zeigt einen riskhaften Einfluss auf die</p>	<p>Tagebuch (durch die Eltern ausgefüllt) zur Einführung verschiedener Lebensmittel (breast milk, infant formula (any), follow-on formula or gruel, porridge, milk products, cereals, potatoes, fruits and berries, vegetables, sugar containing foods, meat, fish, and eggs) während des 1. LJ und Dokumentation der Stilldauer</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: atopic heredity, early eczema, duration of breastfeeding, sex of the child, siblings, maternal smoking during pregnancy, maternal education, mode of delivery, and gestational age at birth</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention	Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						<p>Entwicklung von <u>non-atopic Asthma</u> adj. OR 1.38 (95% CI 1.09–1.74), p<0.01</p> <p>Eine frühe Gabe von Formulanahrung (< 2,5 Wochen oder ≥ 2.5 bis < 14 Wochen) vs. ≥ 14 Wochen zeigt einen riskohaften Einfluß auf die Entwicklung von <u>any Asthma</u>: adj. OR 1.38 (95% CI 1.12–1.70 bzw. adj. OR 1.41 (95% CI 1.14–1.74); p<0.01</p> <p>und auf die Entwicklung von <u>non-atopic Asthma</u> adj. OR 1.57 (95% CI 1.19–2.06) bzw. adj. OR 1.52 (95% CI 1.15–2.01); p<0.01</p> <p>Stilldauer (≥ 30 bis < 39 Wochen vs. > 39 Wochen) hat keinen Einfluss auf die Entwicklung von Asthma (any Asthma: adj. OR 1.02 (95% CI 0.82–1.25); Atopic Asthma: adj. OR 1.34 (95% CI 1.03–1.75); non-atopic Asthma: adj. OR 0.76 (95% CI 0.57–1.00))</p> <p>Einführung von Formulanahrung < 4 Wochen und Stillen < 4 Wochen zeigen riskohaften Einfluss auf <u>non-atopic Asthma</u> adj. OR</p>	<p>Arztdiagnose</p> <p>Große Fallzahl</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention	Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						<p>2.19 (95% CI 1.33–3.60), p<0.01</p> <p>Einführung von Formulanahrung < 4 Wochen und Stillen ≥ 16 Wochen zeigt risikohaften Einfluß auf die Entwicklung von any Asthma adj. OR1.35 (95% CI 1.08–1.68), p<0.01</p> <p>Einführung von Eiern, Fleisch, Cerealien ohne / mit Gluten, Milch, Obst und Gemüse zeigen keinen Zusammenhang zu Asthma in den ersten 15-17 Jahren des Kindes</p>		
Vasileiadou 2018 (2+)	Schweden	Geburtskohorte	8176 Kinder wurden zufällig ausgewählt und 5654 Familien wurden eingeschlossen, mit 12 Jahren des Kindes 3618 Familien eingeschlossen	Fischkonsum im ersten Lebensjahr (einmal im Monat oder mehr)		<p>Konsum von Fisch ≥ 1 Mal / Monat im ersten Lebensjahr zeigt einen protektiven Einfluß auf die Entwicklung von allergischer Rhinitis im Alter von 12 Jahren adj. OR 0.70 (95% CI 0.50-0.98)</p> <p>Leben auf dem Bauernhof mit 4 Jahren zeigt protektiven Einfluß auf die Entwicklung von allergischer Rhinitis im Alter von 12 Jahren adj. OR 0.51 (95% CI 0.32-0.84)</p>	<p>Große Fallzahl, hohe Responserate</p> <p>ISAAC und BAMSE Studien-Fragebogen im Alter des Kindes von 6 und 12 Monaten, 4, 8 und 12 Jahren</p> <p>Elternabfrage und Arzt diagnose abgefragt</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: parental allergic rhinitis, eczema and asthma, gender, maternal medication</p>	<p>Rhinitis-Medikament ohne Diagnose frei verkäuflich (Medikation mit abgefragt)</p> <p>Keine Angaben zur Art des Fisches</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention	Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
							during pregnancy, having furry animals (dog, cat or rodent) at home first year, fish and egg introduction before 9 months of age and eating fish once a month or more, recurrent wheeze at 12 months of age (> 3 episodes), eczema and a doctor-diagnosed food allergy first year, living on a farm at 4 years of age, smoking during pregnancy, parental education levels, short breastfeeding duration, treatment with broad-spectrum antibiotics during the first week of life, being born small for gestational age and preterm birth	
Turati et al. 2016 (2++)	Italien	Fall-Kontroll-Studie	451 Kinder im Alter von 3-24 Monaten und 451 Kontrollen 329 Fall-Kontroll-Paare	Einführung bestimmter Nahrungsmittel (gruppen) vegetables, legumes, or roots (potatoes, carrots, tomatoes, and beans), fruit	Ausschließliches Stillen oder keine Beikost	Die Einführung von Beikost (Entwöhnung) im Alter von 4 Monaten zeigt einen protektiven Einfluss auf atopisches Ekzem adj. OR 0.41 (95% CI: 0.20–0.87) und / oder 5 Monaten adj. OR 0.39 (95% CI: 0.18–	Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren (Zentrum, Geschlecht, Alter, Registrierungszeitraum)	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention	Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			analysiert (73%)	(apples/pears, peaches/ apricots/plums, citrus fruits, and red fruits), cereals (maize/ tapioca, rice, pasta, and gluten-free pasta), meat (poultry, pork, and beef), dairy products (cheese, and other dairies), fish, eggs, and nuts/cacao/chocolate. Supplementations with vitamin D, K, fluorine, and lactic ferments and the child age (in weeks) when these supplementations were introduced and stopped were also collected. Ausschließliches Stillen, Einführung anderer Milchen in den Lebensmonaten 1, 2, 3, 4, 5		0.83) im Vergleich zu Kindern, die ausschließlich gestillt wurden Diese Ergebnisse zeigen sich auch bei der Lebensmittelvielfalt im Alter von 4 oder 5 Monaten Verglichen mit keiner Beikost zeigt eine höhere Zahl eingeführter Lebensmittel (3-22) eine umgekehrte Risikoassoziation adj. OR 0.30 (95% CI: 0.11–0.81) mit 4 Monaten und adj. OR 0.44 (95% CI: 0.21–0.91) mit 5 Monaten		

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention	Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Lumia et al. 2015 (2+)	Finnland	Nested Fall-Kontroll-Studie	182 Kinder mit Asthma und 728 gematchte Kontrollen ohne Asthma	3-Tage Lebensmittel Protokoll, von den Eltern im Alter von 3, 6 und 12 Monaten ausgefüllt, danach jährlich bis zum Alter von 6 Jahren Zeitpunkt an dem neue Lebensmittel eingeführt wurden, wurde bis zum Alter von 2 Jahren mit einem strukturierten Lebensmittelfragebogen erhoben		<p>Asthma (atopisch und non-atopisch)</p> <p>Verzehr von Fisch und Fischprodukte zeigt inverse Assoziation zwischen <u>Asthmatikern und nicht Asthmatikern</u> adj. OR 0.87 (95% CI 0.77–0.98) p=0.02</p> <p>Atopisches Asthma</p> <p>Verzehr von Kuhmilchprodukte zeigt inverse Assoziation zwischen <u>Asthmatikern und nicht Asthmatikern</u> adj. OR 0.92 (95% CI 0.85–0.99) p=0.04</p> <p>Verzehr von Weizen-, Gerste- und Roggenprodukte zeigt inverse Assoziation zwischen <u>Asthmatikern und nicht Asthmatikern</u> adj. OR 0.73 (95% CI 0.61–0.87) p<0.01</p> <p>Sojaprodukte, Hafer, andere Cerealien, Fleisch und Fleischprodukte, Eier, Butte, Obst, Gemüse zeigen keinen signifikanten Unterschied zwischen <u>Asthmatikern und Nicht-Asthmatikern</u> in Bezug auf atopisches Asthma</p>	<p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: Gestationsalter, Alter der Mutter, mütterliches Rauchen während der Schwangerschaft, Anzahl der Geschwister, elterliches Asthma oder allergische Rhinitis, Geburtsgewicht, Art der Geburt, Stillzeit, Ausbildung Mutter, Hunde als Haustier im ersten Lebensjahr, Kuhmilchallergie des Kindes</p> <p>Für jeden Fall 4 Kontrollen gematcht nach Geschlecht, genetischem Risiko für Diabetes und Geburtskrankheiten (Oulu or Tampere)</p>	<p>Kindern nach Diabetes Anfälligkeit ausgewählt,</p> <p>keine weiteren Angaben zur Häufigkeit der Verzehrsgewohnheiten</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention	Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						<p>Einführung von Getreide: 5–5.5 vs. >5.5 Monate OR 0.55 (95% CI: 0.37–0.81) p <0.01</p> <p>Einführung von Fisch: 6.1–8 vs. >8 Monat OR 0.45 (95% CI: 0.28–0.72) p<0.01</p> <p>Einführung von Eiern: <8 vs. >10 Monate OR 0.53 (95% CI: 0.33–0.84) 8–10 vs. >10 Monate OR 0.43 (95% CI: 0.27–0.68) p<0.001</p>		
Nwaru et al. 2014 (2++)	Finnland	Multidisziplinäre bevölkerungsbezogene, prospektive Kohortenstudie	Im Alter von 5 Jahren 4075 Kinder, die nach in der Ernährungsstudie waren, wurden eingeladen an der Allergiestudie teilzunehmen, 3781 (93%) nahmen teil, aber 3142 schickten den ISAAC Fragebogen zu Allergiesymptomen	Abfrage der Ernährungsgewohnheiten des Kindes im erste Lebensjahr (Stillen, Formulanahrung, Kuhmilch, Nahrungsergänzungen, ergänzende Lebensmittel (food diversity were as follows: cow's milk and formula (as a combined variable); potatoes; carrots; turnip; fruits and berries		<p>Lebensmittelvielfalt im Alter von 3 und 4 Monaten zeigt keine Assoziation in Bezug auf <u>atopisches Asthma</u>, <u>atopisches Ekzem</u> oder <u>allergische Rhinitis</u></p> <p>Eine geringere Vielfalt von Lebensmitteln im Alter von 6 Monaten zeigt eine risikohafte Assoziation auf die Entwicklung von <u>atopischen Asthma</u> im Alter von 5 Jahren</p> <p>0-4 LM items vs. >8 Items adj. OR 2.52 (95% CI: 1.01-6.29)</p> <p>5-6 LM items vs. >8 Items adj. OR 2.43 (95% CI: 1.23-4.82)</p> <p>p=0.04</p>	<p>Arztdiagnose von Asthma erfragt</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren (Geschlecht, Geschwisteranzahl, familiäres Asthma, familiäre Rhinitis, Geburtsort, Mütterliches Rauchen während der Schwangerschaft, Geburtsmonat, Schwangerschaftsdauer, Alter der Mutter, mütterliche Bildung, Haustiere im ersten</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention	Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			zurück	<p>(as a combined variable); cereals (rye, wheat, oats, and barley as a combined variable); other cereals (maize, rice, millet, and buckwheat as a combined variable), meat; fish; egg; cabbage; spinach; and lettuce</p> <p>at 3 months, these were</p> <p>“no food item,” “1-2 food items,” and “>2 food items”;</p> <p>at 4 months, these were ‘</p> <p>‘no food item,’ “1-2 food items,” “3-4 food items,” and “>4 food items”;</p> <p>at 6 months, these were</p> <p>“0-4 food items,” “5-6 food items,” “7-8 food items,” and “>8 food items”;</p> <p>and</p> <p>at 12 months,</p>		<p>Eine geringere Vielfalt von Lebensmitteln im Alter von 12 Monaten zeigt eine risikohafte Assoziation auf die Entwicklung von <u>atopischen Asthma</u> im Alter von 5 Jahren</p> <p>0-7 LM items vs. >11 Items adj. OR 5.17 (95% CI: 2.34-11.42)</p> <p>8-9 food items vs. >11 Items adj. OR 2.93 (95% CI: 1.60-5.37)</p> <p>p <0.001</p> <p>Eine geringere Vielfalt von Lebensmitteln im Alter von 6 Monaten zeigt eine risikohafte Assoziation auf die Entwicklung von <u>allergischer Rhinitis</u> im Alter von 5 Jahren</p> <p>0-4 LM items vs. >8 Items adj. OR 2.16 (95% CI: 1.20-3.89)</p> <p>5-6 LM items vs. >8 Items adj. OR 1.91 (95% CI: 1.24-2.95)</p> <p>p=0.02</p> <p>Eine geringere Vielfalt von Lebensmitteln im Alter von 12 Monaten zeigt eine risikohafte Assoziation auf die Entwicklung von <u>allergischer Rhinitis</u> im</p>	<p>Lebensjahr, Bauernhof oder Stallbesuch im ersten Lebensjahr, Art der Geburt, Geburtsgewicht</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention	Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				these were "0-7 food items," "8-9 food items," "10-11 food items," and ">11 food items."		Alter von 5 Jahren 0-7 LM items vs. >11 Items adj. OR 3.10 (95% CI: 1.66-5.78) 8-9 food items vs. >11 Items adj. OR 2.43 (95% CI: 1.63-3.63) p <.001		
Roduit et al. 2014 (2++)	5 europäische Länder (Österreich, Finnland, Frankreich, Deutschland und Schweiz)	Prospektive Kohortenstudie PASTURE/EFR AIM Studie	Von 1133 Kindern aus der PASTURE/E FRAM Studie wurden 856 in diese Studie eingeschloss en	Fragebogen im 3. Trimester der Schwangerschaft und mit 2, 12, 18 und 24 Monaten des Kindes und dann jährlich bis zum Alter von 6 Jahren		wenige Lebensmittel 0-3 vs. 6 zeigen einen umgekehrt assoziierten Einfluß auf die Arzt diagnose <u>Asthma</u> adj. OR 6.57, 95% CI: 1.52- 28.35 jedes zusätzliche Lebensmittel im ersten Lebensjahr zeigt einen protektiven Effekt auf die Arzt diagnose <u>Asthma</u> adj. OR 0.68, 95% CI: 0.51- 0.91	Unterschiede zwischen den Ländern berücksichtigt und das Bauernfamilien haben eine höhere Anzahl an Lebensmitteln im erste Lebensjahr als nicht Bauernkinder Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren Model 3: (Zentrum, Bauern, familiäre Vorbelastung, Geschlecht, Stillen Bildung der Mutter, Ausschluss von Lebensmittelallerg ien im Alter von 1 Jahr, Ausschluss von mind. 1 Episode obstruktive Bronchitis und /oder Asthma (Arzt / Berichtet im	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention	Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
							Alter von 1 Jahr)	
Roduit 2018 (2++)	5 europäische Länder (Österreich, Finnland, Frankreich, Deutschland und Schweiz)	Prospektive Kohortenstudie PASTURE-Studie	1133 Kinder, von denen 301 Stuhlproben von Kindern analysiert wurden	Einführung von verschiedenen Lebensmitteln (Milch, Joghurt, Margarine, Fisch, Nüsse, Obst und Gemüse, Butter, Schokolade, Eier, Cerealien, Fleisch) in die Ernährung von Kindern und der Gehalt an Butyrat, Propionat- und Acetat im Stuhl des Kindes im Alter von 1 Jahr	Keine Einführung	<p>Asthma, allergische Rhinitis und atopische Dermatitis im Alter von 6 Jahren</p> <p>Die Einführung von Joghurt im 1. Lebensjahr war mit einem signifikant erhöhten Butyratspiegel in Stuhl im Alter von 1 Jahr verbunden.</p> <p>Die Einführung von Fisch im 1. Lebensjahr und von Gemüse und / oder Obst in den ersten 6 Monaten war mit einem erhöhten Butyratspiegel verbunden.</p> <p>Die Einführung von Margarine im 1. Lebensjahr war mit niedrigeren Propionat- und Acetatspiegeln verbunden.</p> <p>Die Einführung von Getreide in den ersten 9 Monaten war signifikant mit einem verringerten Gehalt an Acetat im Stuhl verbunden.</p> <p>Es zeigt sich ein Trend für ein reduziertes Risiko für die Entwicklung von Asthma, allergischer Rhinitis bei Kindern mit</p>	<p>Arztdiagnose durch Eltern berichtet</p> <p>Stuhlproben des Kindes im Alter von 1 Jahr zur Analyse kurzkettiger Fettsäuren</p>	Relativ geringe Zahl an Stuhlproben

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention	Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						dem höchsten Werten von Butyrate.		
Crane 2018 (2+)	Neuseeland	Kohortenstudie als „nachgeordnete“ Studie einer randomisierte kontrollierte Studie (1+)	781 Kinder	Einführung von Joghurt vor dem 6. Lebensmonat und zwischen 6 und 12 Monaten und wie häufig (weniger als 1mal im Monat, 1-3 mal im Monat, einmal die Woche, 2-4 mal die Woche, 5-6 mal die Woche, einmal am Tag, 2 oder häufiger pro Tag)		Ekzem innerhalb des ersten Lebensjahres (6 und 12 Monate): Einführung von Joghurt innerhalb der ersten 6 Monate zeigt signifikanten protektiven Einfluß adj. HR 0.25 (95% CI 0.08-0.79) p=0.02 Einführung von Joghurt im Alter 6-12 Monaten: adj. HR 0.47 (95% CI 0.26-0.86) p=0.01 Häufigkeit: 2-6 mal / Woche vs. weniger als 1mal im Monat adj. HR 0.29 (95% CI 0.16-0.52) p<0.0001 mind. einmal / Tag vs. weniger als 1mal im Monat adj. HR 0.22 (95% CI 0.11-0.47) p<0.0001 Einführung von Joghurt im Alter von <12 Monaten: adj. HR 0.47 (95% CI 0.26-0.84) p=0.01	Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: study treatment, gender, preterm delivery (<37 wk), caesarean delivery, pets in home at birth, breastfeeding duration, number of previous pregnancies>20 wk of gestation and antibiotics	Reverse Causality nicht auszuschließen, Art des Joghurt nicht bekannt
Shoda 2017 (2+)	Japan	Einzelzentrum, prospektive, krankenhausbasierte Geburtskohortenstudie ((Tokyo Children's	1701 Schwangere rekrutiert, von 1550 geborenen Kindern, 1166	Fragebogen während der Schwangerschaft und im Alter des Kindes von 12 Monaten und 5 Jahren und zum	Kein Konsum von Joghurt	Gegenwärtige atopische Dermatitis im Alter von 5 Jahren bei gewöhnlichen Konsum von Joghurt des Kindes im Alter von 12 Monaten und 5 Jahren	ISAAC-Eltern-Fragebogen zur Erkrankung des Kindes im Alter von 5 Jahren (United Kingdom Working	Keine Angaben über Menge und Art des Joghurts Reverse Causality nicht auszuschließen

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention	Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
		Health, Illness and Development (T-CHILD) study))	Fragebogen ausgefüllt und 975 Kindernahmen an klinischer Untersuchung im Alter von 5 Jahren teil	Konsum von Joghurt des Kindes (1) nie 2) manchmal und 3) täglich		manchmal vs. nie: adj. OR 0.50 (95% CI 0.30–0.82) p=0.006 täglich vs. nie: adj. OR 0.40 (95% CI 0.23–0.67) p=0.001	Party (UKWP)'s diagnostic criteria) Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: parental history of allergic diseases, gender, preterm birth, mode of delivery, season of birth, smoking during pregnancy, pet ownership, breast feeding, timing of solid food introduction, number of previous live births, daycare during infancy	
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall								

Tabelle: Ernährung des Kindes jenseits des 1. Lebensjahres

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention	Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Cepeda et al. 2015	Kolumbien	Querschnittsstudie	3237 Kinder erhielten den Fragebogen und 3209 (99.1%) schickten ihn zurück Alter der Kinder: 6–7 Jahre aus 56 Grundschulen (zufällig ausgewählt)	ISAAC Fragebogen zu Lebensmittelverzehr in den letzten 12 Monaten (Fisch, Fleisch, Obst, Gemüse, Cerealien, Hülsenfrüchte, Pasta, Reis, Bitter, Margarine, Nüsse, Kartoffeln, Milch, Eier, Fast Food/Burger) "Nie oder selten", "1-2 mal / Woche", und "≥ 3 mal / Woche"	Referenzkategorie "Nie oder selten",	<u>Proteinreiche Lebensmittel:</u> Multivariate Analyse: <u>Ekzem:</u> signifikanten Unterscheide zwischen den Kategorien bei Verzehr von <u>Butter, aber nicht Margarine:</u> „> 3 mal / Woche“ adj. OR 0.71 (95% CI: 0.57 - 0.88), p=0.002 <u>Milch:</u> „> 3 mal / Woche“ adj. OR 0.33 (95% CI: 0.23 to 0.47), p< 0.001 Keine signifikanten Unterschiede beim Verzehr von <u>Fleisch, Fisch / Seefisch, Eier</u> zwischen den Kategorien <u>Obst:</u> „> 3 mal / Woche“ adj. OR 0.64 (95% CI: 0.49 to 0.83), p=0.004 <u>Hülsenfrüchte:</u> „> 3 mal / Woche“ adj. OR 0.62 (95% CI: 0.47 to 0.80), p<0.001 <u>Nüsse:</u> „> 3 mal / Woche“ adj. OR 0.72 (95% CI: 0.53 to 0.99), p=0.02 <u>Kartoffeln:</u> „> 3 mal / Woche“ adj. OR 0.54 (95% CI: 0.40 to 0.75), p=0.03 <u>Reis:</u> „> 3 mal / Woche“ adj. OR 0.45 (95% CI: 0.31 to 0.67), p=0.002 Keine signifikanten Unterschiede beim Verzehr von Gemüse, Cerealien, Pasta, Fast	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren (mütterliche Bildung, mütterlicher Rauchstatus, gegenwärtig und während des ersten Lebensjahres der Kindes, körperliche Aktivität des Kindes)	Erhebung von Nahrungsmitteln und Erkrankungsstatus zu einem Zeitpunkt

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention	Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						<p><u>Food/Burger</u> zwischen den Kategorien</p> <p><u>Proteinreiche Lebensmittel:</u></p> <p>Multivariate Analyse: <u>Rhinokonjunktivitis</u>: signifikanter Unterschied zwischen den Kategorien bei Verzehr von <u>Milch</u>: „> 3 mal / Woche“ adj. OR 0.64 (95% CI: 0.41 - 0.99), p=0.04</p> <p>Keine signifikanten Unterschiede beim Verzehr von <u>Fleisch, Fisch / Seefisch, Butter, Margarine, Eier, Obst, Gemüse, Hülsenfrüchte, Nüsse, Kartoffeln, Reis Pasta, Cerealien, Fast Food/Burger</u> zwischen den Kategorien</p>		
Rice et al. 2015 (2-)	Peru	Fall-Kontroll-Studie	383 Teilnehmer 287 mit Asthma und 96 ohne Asthma im Alter von 9-19 Jahren	Mediterrane Ernährung (reich an Antioxidantien Früchten, Nüssen, Leguminosen Cerealien, Fisch, hohe Ratio zw. Mono- ungesättigten / gesättigten Fettsäuren von Olivenöl, Produkte mit wenig Fett, wenig Fleisch und Geflügel)	Peruanische Ernährung	Oberhalb des medianen MDS (11 Punkte, gute Adhärenz) sein, zeigte in geringeres Risiko für <u>Asthma</u> adj. OR 0.55, 95 % CI (0.33, 0.92), p = 0.02	MDS: Mediterrane an Diet Score (0-22) Fruit, fish, vegetables, legumes, cereals, pasta, rice, and potatoes were considered pro-Mediterrane an foods and rated according to the frequency of	Keine Angaben zur peruanischen Ernährungsweise 24 Stunden Erinnerungspr otokoll zu Lebensmitteln

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention	Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
							<p>intake (0 points = never or occasionally; 1 point \geq1–2 times/week; 2 points \geq3 times/week) [18]. Since the study involved children, we presumed milk to be positive and not detrimental [8, 20]. Meat, sugary drinks, and fast food were considered anti-Mediterranean foods and were rated inversely (0 points \geq3 times/week; 1 point \geq1–2 times/week; 2 points = never or occasionally) [18]. Candies,</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention	Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
							<p>industrial pastry, precooked pizzas, and fried food, along with hamburgers were classified generically as fast food [18]. Scores could range from 0 to 22 with a higher score meaning that the diet was more adherent to the Mediterranean diet.</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren (BMI, Alter, Geschlecht, Bildungsstatus der Mutter</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention	Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Han et al. 2015 (2+)	Puerto Rico	Fall-Kontroll-Studie	351 Kinder mit Asthma und 327 Kinder ohne Asthma im Alter von Alter von 6-14 Jahren	Food Frequency Questionnaire Lebensmittelgruppen: Obst, Gemüse, Getreide, Proteinreiche Lebensmittel, Milchprodukte und Fett. Dann eine zusätzliche Gruppe (Süßigkeiten, Limonaden, Snacks) Häufigkeiten: Nie oder <1 mal / Monat, manchmal oder 1-3 mal / Monat, 1-2 mal / Woche, 3-4 mal / Woche, 1 mal täglich, 2-3 mal / Tag, 4-5 mal / Tag, oder 6 und mehr / Tag In Quartile eingeteilt mit high or low intake (Q2-3-4 vs Q1)		Häufiger Verzehr von Getreide vs. gering zeigt einen protektiven Einfluss auf <u>Asthma</u> adj. OR 0.52 (95% CI: 0.33, 0.82), p<0.01 Häufiger Verzehr von Milchprodukten vs. gering zeigt einen risikohaften Einfluss auf <u>Asthma</u> adj. OR 1.93 (95% CI: 1.32, 2.84), p<0.01 Häufiger Verzehr von Süßigkeiten / Limonaden / Snacks vs. gering zeigt einen risikohaften Einfluss auf <u>Asthma</u> adj. OR 1.72 (95% CI: 1.08, 2.72), p<0.05	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren (Alter, Geschlecht, Haushaltsein kommen, elterliches Asthma, BMI, körperliche Aktivitäten draussen, frühe Exposition gegenüber Tabakrauch und Stillen)	
Tamay et al. 2014	Türkei	Querschnittsstudie	11483 Grundschüler im Alter von 6-7 Jahren eingeschlossen und von 9875 Kindern Fragebögen zurückgesen	semi-quantitative food frequency questionnaire mit 30 Lebensmittelitems, erfragt durch die Eltern als Ernährung des Kindes in den letzten 12 Monaten		Verzehr von Reis 1 oder 2 x/ Woche zeigt protektiven Effekt auf die Arzt diagnose <u>allergische Rhinitis</u> adj. OR 0.46 (95% CI: .30-0.73) p=0.001 Verzehr von Reis ≥3 x/Woche zeigt eine protektiven Effekt auf die Arzt diagnose <u>allergische Rhinitis</u> adj. OR 0.53 (95% CI: 0.32-0.87) p=0.01		Ableitung von Assoziationen aufgrund des Studiendesigns

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention	Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			det	MDS (mediterrane diet scor von 0-22 Punkten) zusätzlich gebildet		<p>Verzehr von Cerealien ≥ 3 x/Woche zeigt eine protektiven Effekt auf die Arzt diagnose <u>allergische Rhinitis</u> adj. OR 0.58 (95% CI: 0.36-0.92) p=0.02</p> <p>Verzehr von Fischöl (Ergänzung) 1 oder 2 x/ Woche zeigt risikohaften Einfluss auf die Arzt diagnose <u>allergische Rhinitis</u> adj. OR 1.92 (95% CI: 1.20-3.07) p=0.006</p> <p>Andere Lebensmittel oder die mediterrane Ernährung zeigen keinen Einfluss auf die Arzt diagnose <u>allergische Rhinitis</u></p>		
Saadeh et al. 2015	Frankreich	Querschnitts studie (6 Städte: Bordeaux, Clermont-Ferrand, Créteil, Marseille, Reims, und Strasbourg)	7432 von 9000 Kindern im Alter von 9-11 Jahren (4.-5. Klasse) erhielten Fragebogen, körperliche Untersuchung inkl. Gewicht und Größe (n=6733), Lungenfunktionstest (n=6532) und Skin Prick Test (n=6461)	Food Frequency Questionnaire (Softgetränke, Fruchtsäfte, gekochtes oder rohes Gemüse, Zitrusfrüchte, rotes Fleisch, weißer Fisch, Milchprodukte, Fast food und Kantinenessen Häufigkeit pro Woche: Nie / Manchmal, 1-2 mal, ≥ 3 mal Zusätzlich: Konsum von Butter, Margarine Öl.	FFQ: Kategorie Nie / manchmal	Keine der untersuchten Lebensmittel(gruppen) zeigte eine signifikante Assoziation zu <u>Asthma</u> (lebenslang) zwischen den Häufigkeitskategorien	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren (Geschlecht, Wohnort, elterliche atopische Vorerkrankungen, Geschwisteranzahl (0, 1-2, ≥ 3), Bildung Mutter, ethnischer Hintergrund der Eltern, Stillen, Besuch einer	Assoziation aufgrund des querschnittlichen Designs

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention	Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
							Kindertagesstätte, Übergewicht oder Fettleibigkeit, Exposition gegenüber Tabakrauch	
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall								

Tabelle: Körpergewicht

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Liu 2020 (1++)		Systematischer Review mit Meta-Analyse	22 Arbeiten mit 145,574 Mutter-Kind-Paaren ausgewertet	Übergewicht (25-30 kg/m ²) und Fettleibigkeit (>30 kg/m ²) der Mutter vor der Schwangerschaft Gewichtszunahme (GWG) während der Schwangerschaft (sehr gering (GWG <5 kg), gering GWG (GWG: 5-9 kg), hoch GWG (GWG: 15-20 kg); moderat hoch GWG (GWG: 20-25 kg), und sehr hoch GWG (GWG >25 kg))	Asthma oder Wheeze beim Kind im Alter von 4 Monaten bis 16 Jahre <u>Gesamtanalyse:</u> erhöhten Fettleibigkeit bei Müttern und Übergewicht in der Schwangerschaft zeigt ein erhöhtes Risiko für Asthma und Wheeze bei Kindern signifikant Asthma: adj. OR 1,41 (95% CI: 1,26-1,59), p<0,001 Wheeze: adj. OR 1,13 (95% CI 1,07-1,20), p <0,001 Im Gegensatz dazu war der Zusammenhang zwischen mütterlichem Untergewicht vor der Schwangerschaft und dem Risiko für Asthma und Wheeze im Kindesalter nicht signifikant adj. OR 1,01 (95% CI 0,93-1,09), p=0,799 Das Risiko für Asthma und Wheeze im Kindesalter war signifikant erhöht bei sehr hohem GWG: adj. OR 1,24 (95% CI 1,04-1,47), p=0,018) mäßig hohes GWG: adj. OR 1,12 (95% CI 1,04-1,21), p=0,004) u sehr niedrigem GWG: adj. OR 1,26 (95% CI 1,08-1,47), p=0,004 im Vergleich zu	Große Fallzahl Meta-Regression Subgruppenanalyse	Große Altersspanne bei den Kindern der eingeschlossenen Studien Unterschiedliche Studiendesigns berücksichtigt

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																																																																																																																																																						
					<p>normalem GWG hohes GWG (adj. OR 1.07 (95% CI 0.91-1.25), p=0.493), und geringes GWG (adj. OR 1.11 (95% CI 0.95-1.29), p=0.182) zeigen keine signifikante Assoziation zu Asthma und Wheeze im Kindesalter</p> <p><u>Meta-Regression:</u> Keine signifikante Assoziation zw. Übergewicht oder Fettleibigkeit vor der Schwangerschaft und Asthma und Wheeze beim Kind</p> <p>Subgruppenanalyse: Mütterliches Übergewicht / Fettleibigkeit zeigt einen signifikanten risikohaften Zusammenhang nach separaten Angaben „medizinische Angaben“ und „selbstberichtet“</p>																																																																																																																																																																								
					<p>TABLE 2 Subgroup analyses for asthma/wheeze based on categories of BMI</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Strata</th> <th rowspan="2">N</th> <th colspan="2">Maternal overweight</th> <th colspan="2">Maternal obesity</th> </tr> <tr> <th>OR (95% CI), p</th> <th>p</th> <th>OR (95% CI), p</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Maternal obesity</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>All studies</td> <td>517</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>Total sample size (95% CI)</td> <td>516</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td><0.001</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>By region</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>America</td> <td>301</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td><0.001</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>Asia</td> <td>99</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>Europe</td> <td>117</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td><0.001</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>By weight (kg/m²)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Maternal obesity</td> <td>316</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>Self-report</td> <td>410</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>By degree of obesity</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Class II/obese</td> <td>145</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td><0.001</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>Class III/obese</td> <td>170</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>Maternal overweight</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>All studies</td> <td>416</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>Total sample size (95% CI)</td> <td>416</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td><0.001</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>By region</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>America</td> <td>251</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>Asia</td> <td>99</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>Europe</td> <td>66</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>By weight (kg/m²)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Maternal overweight</td> <td>317</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>Self-report</td> <td>415</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td><0.001</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>By degree of overweight</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Class I/overweight</td> <td>144</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td><0.001</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>Class II/overweight</td> <td>100</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> <td>1.00 (1.00, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> </tbody> </table>	Strata	N	Maternal overweight		Maternal obesity		OR (95% CI), p	p	OR (95% CI), p	p	Maternal obesity						All studies	517	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	Total sample size (95% CI)	516	1.00 (1.00, 1.00)	<0.001	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	By region						America	301	1.00 (1.00, 1.00)	<0.001	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	Asia	99	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	Europe	117	1.00 (1.00, 1.00)	<0.001	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	By weight (kg/m ²)						Maternal obesity	316	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	Self-report	410	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	By degree of obesity						Class II/obese	145	1.00 (1.00, 1.00)	<0.001	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	Class III/obese	170	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	Maternal overweight						All studies	416	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	Total sample size (95% CI)	416	1.00 (1.00, 1.00)	<0.001	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	By region						America	251	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	Asia	99	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	Europe	66	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	By weight (kg/m ²)						Maternal overweight	317	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	Self-report	415	1.00 (1.00, 1.00)	<0.001	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	By degree of overweight						Class I/overweight	144	1.00 (1.00, 1.00)	<0.001	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	Class II/overweight	100	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00		
Strata	N	Maternal overweight		Maternal obesity																																																																																																																																																																									
		OR (95% CI), p	p	OR (95% CI), p	p																																																																																																																																																																								
Maternal obesity																																																																																																																																																																													
All studies	517	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00																																																																																																																																																																								
Total sample size (95% CI)	516	1.00 (1.00, 1.00)	<0.001	1.00 (1.00, 1.00)	0.00																																																																																																																																																																								
By region																																																																																																																																																																													
America	301	1.00 (1.00, 1.00)	<0.001	1.00 (1.00, 1.00)	0.00																																																																																																																																																																								
Asia	99	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00																																																																																																																																																																								
Europe	117	1.00 (1.00, 1.00)	<0.001	1.00 (1.00, 1.00)	0.00																																																																																																																																																																								
By weight (kg/m ²)																																																																																																																																																																													
Maternal obesity	316	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00																																																																																																																																																																								
Self-report	410	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00																																																																																																																																																																								
By degree of obesity																																																																																																																																																																													
Class II/obese	145	1.00 (1.00, 1.00)	<0.001	1.00 (1.00, 1.00)	0.00																																																																																																																																																																								
Class III/obese	170	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00																																																																																																																																																																								
Maternal overweight																																																																																																																																																																													
All studies	416	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00																																																																																																																																																																								
Total sample size (95% CI)	416	1.00 (1.00, 1.00)	<0.001	1.00 (1.00, 1.00)	0.00																																																																																																																																																																								
By region																																																																																																																																																																													
America	251	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00																																																																																																																																																																								
Asia	99	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00																																																																																																																																																																								
Europe	66	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00																																																																																																																																																																								
By weight (kg/m ²)																																																																																																																																																																													
Maternal overweight	317	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00																																																																																																																																																																								
Self-report	415	1.00 (1.00, 1.00)	<0.001	1.00 (1.00, 1.00)	0.00																																																																																																																																																																								
By degree of overweight																																																																																																																																																																													
Class I/overweight	144	1.00 (1.00, 1.00)	<0.001	1.00 (1.00, 1.00)	0.00																																																																																																																																																																								
Class II/overweight	100	1.00 (1.00, 1.00)	0.00	1.00 (1.00, 1.00)	0.00																																																																																																																																																																								
Ekström 2015 (2+)	Schweden	Prospektive Geburtskohorte (BAMSE)	4089 Kinder Von 3533 Mütter Angaben zu BMI vorliegend 3294 Kinder	BMI der Mutter aus ca. der 10. Schwangerschaftswoche (kontinuierliche Variable)	Es zeigt sich eine signifikante Risikoerhöhung für prevalent Asthma pro 5 kg/m ² Zunahme des mütterlichen BMI (z.B. BMI 25 kg/m ² vs. 20 kg/m ²) adj. OR 1.23; 95% CI 1.07–1.40 und adj.	Fragebogen Baseline im Alter des Kindes von 2 Monaten Fragebogen für Informationen zu allergischen	Fragebogen für Informationen zu allergischen Symptomen des Kindes im Alter von 1, 2, 4, 8, 12 und 16																																																																																																																																																																						

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			analysiert	<p>Übergewicht (25–29.9 kg/m²) und Fettleibigkeit (≥ 30 kg/m²).</p> <p>Im Vergleich zu Normalgewicht</p>	<p>OR 1.17; 95% CI 1.03–1.32 für <u>inzidenten Asthma</u></p> <p>Keine signifikante Assoziation zeigt sich für <u>school-age onset asthma oder early transient asthma</u>.</p> <p>Bei Adjustierung von Übergewicht des Kindes mit 16 Jahren, der Zusammenhang zu <u>persistent Asthma</u> ist nicht mehr statistisch signifikant</p> <p>Mütterlicher BMI nach WHO Definition kategorisiert: Fettleibigkeit der Mutter verglichen mit Normalgewicht der Mutter, gesamt <u>prevalent Asthma</u> beim Kind bis zum Alter von 16 Jahren (adj OR: 1.53; 95% CI 1.04–2.26)</p> <p>Kein statistisch signifikanter Zusammenhang zeigt sich zw. dem mütterlichen BMI in der frühen Schwangerschaft und der Entwicklung von <u>Rhinitis</u> (adj OR: 1.07; 95% CI 0.96–1.19) oder Ekzem adj. OR 1.03; 95% CI 0.93–1.14)</p>	<p>Symptomen des Kindes im Alter von 1, 2, 4, 8, 12 und 16 Jahren eingeholt</p> <p>Mit 4, 8 und 16 Jahren klinische Untersuchung mit Blutabnahme</p> <p>Berücksichtigung weiterer Risikofaktoren: gender, maternal age, parental history of allergic disease, older siblings, socio-economic status and maternal smoking in pregnancy and/or at baseline, overweight in the offspring at 16 years.</p> <p>Anmerkungen: <u>Asthma at 1 and 2 years</u>: at least three episodes of wheeze in combination with inhaled steroids and/or hyperreactivity without upper respiratory infection. At 4, 8, 12 and 16 years: at least four episodes of wheeze or at least one episode of wheeze in combination with inhaled steroids.</p> <p><u>Early transient asthma</u>: fulfilling the diagnosis of asthma at 1, 2 and/or 4 years but not at 8, 12 and 16 years.</p> <p><u>Persistent asthma</u>:</p>	Jahren eingeholt Einmalige Erhebung des BMI der Mutter

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						<p>fulfilling the diagnosis of asthma at 1, 2 and/or 4 years and at 8, 12 and/or 16 years.</p> <p><u>School-age onset asthma</u>: not fulfilling the diagnosis of asthma at 1, 2 and 4 years but at 8, 12 and/or 16 years.</p> <p><u>Rhinitis</u>: symptoms from eye/nose after exposure to allergens and/or a doctor's diagnosis of allergic rhinitis.</p> <p><u>Eczema</u>: dry skin, itchy rashes at specific location and/or a doctor's diagnosis of eczema.</p>	
Eising 2015 (2+)	Niederlande	Prospektive Geburtskohorte ((Wheezing Illnesses Study Leidsche Rijn (WHISTLER))	Von 5829 gescreenten Kindern, 835 Kinder in 5-Jahres-Untersuchung	Mütterliches Übergewicht (Quartile: 20.5, 23.0, 25.2 und 30.0 kg·m ⁻²)	<p>jede Erhöhung um 1 kg·m⁻² des mütterlichen BMI zeigt ein Zunahme von 2.3% mehr Tagen mit <u>Wheezing</u> 95% CI 1.008–1.039%)</p> <p>Jede Zunahme um 1 kg·m⁻² des mütterlichen BMI bei <i>nicht-atopischen Müttern</i> war mit einer 2,0% Zunahme an <u>Wheezing</u> bei Kindern im Alter von 5 Jahren assoziiert (95% CI 1.000–1.042%)</p> <p>Mit jedem 1 kg·m⁻² Zunahme des mütterlichen BMI zeigt sich eine Steigerung um 3.3% (95% CI 1.001–1.065%) von <u>Konsultationen durch Wheeze</u>.</p>	<p>Informationen von den Eltern über das Utrecht Health Project (UHP), ansonsten selbstberichtete Angaben der Eltern, monatlichen Fragebogen während des ersten Lebensjahres zu Symptomen des Kindes</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: daycare, breastfeeding, older siblings, smoke exposure during pregnancy, pet</p>	Keine Informationen zu welchem Zeitpunkt die Messung stattfand, und wie häufig

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						keeping, socioeconomic status, ethnicity and maternal age, birthweight, compliance of the respiratory system, resistance of the respiratory system.	
Guerra 2013 (2+)	Spanien	Multizentrische, longitudinale, populationsbezogene Kohortenstudie (INMA–Infancia y Medio Ambiente) projekt	Daten von 2 Kohortenstudien 657 Schwangere (60% in Sabadell) und 638 Schwangere (68% in Gipuzkoa) Von 1295 Teilnehmerinnen, 1107 Teilnehmerinnen (n = 562 aus Sabadell und 545 aus Gipuzkoa) für die Analyse	BMI der Mutter in der 13. Schwangerschaftswoche (WHO Definition: Untergewicht (<18.5 kg/m ²), Normalgewicht (18.5–24.9), Übergewicht (25–29.9) und Fettleibig (≥30).	Übergewicht oder Fettleibigkeit im Vergleich zu Normalgewicht zeigen keine signifikanten Assoziationen zu infrequent <u>Wheeze</u> in den ersten 14 Lebensmonaten Übergewicht (>25–30 kg/m ²): adj. RR 1.0 [95% CI 0.6, 1.4] Fettleibigkeit (>30 kg/m ²): adj. RR 1.0 [95% CI 0.5, 2.0] Übergewicht im Vergleich zu Normalgewicht zeigt risikohafte Einfluß auf <u>frequent Wheeze</u> beim Kind im Alter von 14 Monaten adj. RR 4.2 [95% CI 1.5, 11.3] Sensitivitätsanalyse: Fettleibigkeit der Mutter zeigt eine Assoziation mit frequent wheezing [adj. HR 4.08 [95% CI 1.7, 9.55]], aber nicht mit any wheezing HR 1.37 [95% CI 0.89, 2.10]). Bei Betrachtung von BMI als kontinuierliche Variable: Frauen mit einem BMI ≥18.5 kg/m ² zeigt sich ein erhöhtes Risiko für <u>frequent wheezing</u> mit steigenden BMI adj. HR 1.08	Sabadell, 2 Fragebögen zu Wheezing im Alter des Kindes von 6 (± 2) und 14 (± 1) Monaten Gipuzkoa, ein Fragebögen zu Wheezing im Alter des Kindes von 14 (± 1) Monaten Wheezing infrequent (<4 wheezing Episoden berichtet wurden) und frequent (≥4 Episoden berichtet) Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: weight-for-length z-scores categories of the child, child's sex, type of delivery, preterm birth, birthweight categories, day care attendance in the first year of life, breast feeding, maternal age at delivery, maternal social class, parity,	Gewicht selbst berichtet, Größe durch Studienpersonal gemessen Unterschiedliche Messzeitpunkte in den beiden Kohorten Geringe Fallzahlen in den Subanalysen

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					[95% CI 1.01, 1.15]	maternal smoking, maternal and paternal asthma, and cohort (Sabadell vs. Gipuzkoa).	
Harpsoe 2013 (2+)	Dänemark	Nationale Geburtskohorte	100,419 Schwangere wurden in 4 Telefoninterviews befragt (16. und 30. Schwangerschaftswoche und im Alter von 6 und 18 Monaten des Kindes) Studienpopulation bestand aus 38,874 Kindern von 37,164 Müttern	Mütterlicher BMI Untergewicht (BMI < 18.5), Normalgewicht (18.5 < BMI < 25 [Referenz]), Übergewicht (25 < BMI < 30), Fettleibig (30 < BMI < 35), und stark Fettleibig (BMI > 35). Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (<5 kg, 5-9 kg, 10-15 kg, 16-19 kg, 20-24 kg, >25 kg)	Kinder im Alter von 7 Jahren: Im Vergleich zu normalgewichtigen Müttern zeigt sich bei übergewichtigen und fettleibigen Müttern ein signifikanter Zusammenhang zu <u>Asthma ever</u> (Arztdiagnose) 25 < BMI < 30: adj. OR 1.21 (95% CI 1.11-1.32) 30 < BMI < 35: adj. OR 1.54 (95% CI 1.34-1.76) >35: adj. OR 1.52 (95% CI 1.21-1.91) Ähnlich signifikante Ergebnisse zeigen sich hinsichtlich <u>previous Asthma und current Asthma</u> (Arztdiagnose) Eine Gewichtszunahme von 20 KG und mehr in der Schwangerschaft im Vergleich zu 10-15 kg zeigt eine erhöhte Wahrscheinlichkeit von <u>Asthma ever</u> (Arztdiagnose) bei Kindern im Alter von 7 Jahren 20-24 kg: adj. OR 1.14 (95% CI	Fragebogen (Selbstaussfüllbogen) BMI nach WHO kategorisiert ISAAC Fragebogen zu Asthma, Wheeze, Heuschnupfen und atopischen Ekzem mit 18 Monaten und Artdiagnose Asthma, Heuschnupfen oder atopisches Ekzem im Fragebogen mit 7 Jahren Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: sex of the child, maternal age at conception, maternal smoking during first trimester, number of older siblings, maternal history of allergy, and mutually adjusted for prepregnancy BMI and GWG	Selbstberichtet Angaben zu Größe und Gewicht im Gewichtszunahme in der Schwangerschaft ISAAC Fragebogen zu Symptomen und Erkrankungen durch die Eltern ausgefüllt

TABLE III: ORs of previous and current doctor-diagnosed asthma during the first 7 years of life according to pre-pregnancy BMI and GWG

	Previous (n = 288)		Current (n = 288)	
	Adjusted OR (95% CI)			
Pre-pregnancy BMI				
< 18.5 kg/m ²	1.02 (0.63-1.26)	1.07 (0.65-1.34)	1.08 (0.63-1.52)	1.07 (0.74-1.26)
18.5-24.9 kg/m ²	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)
25 < BMI < 30	1.09 (1.04-1.15)	1.24 (1.16-1.32)	1.44 (1.31-1.57)	1.49 (1.36-1.62)
30 < BMI < 35	1.56 (1.44-1.68)	1.76 (1.61-1.92)	2.21 (1.97-2.46)	2.35 (2.10-2.61)
> 35	1.71 (1.54-1.91)	1.68 (1.48-1.90)	1.87 (1.67-2.09)	1.82 (1.66-2.01)
GWG				
< 5 kg	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)
5-9 kg	1.14 (1.07-1.21)	1.12 (1.06-1.18)	1.41 (1.32-1.51)	1.49 (1.39-1.59)
10-15 kg	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)
16-19 kg	1.07 (1.01-1.13)	1.09 (1.03-1.15)	1.39 (1.29-1.49)	1.49 (1.39-1.59)
20-24 kg	1.15 (1.05-1.25)	1.16 (1.05-1.27)	1.71 (1.54-1.91)	1.81 (1.63-1.97)
> 25 kg	1.15 (1.05-1.25)	1.17 (1.05-1.29)	1.71 (1.54-1.91)	1.81 (1.63-1.97)

ORs for previous and current doctor-diagnosed asthma during the first 7 years of life according to pre-pregnancy BMI and GWG. All ORs are mutually adjusted for sex of the child, maternal age at conception, maternal smoking during first trimester, number of older siblings, maternal history of allergy, and mutually adjusted for prepregnancy BMI and GWG.

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																																																																																																																																																																																															
					<p>1.03-1.26) >25 kg: adj. OR 1.17 (95% CI 1.02-1.33)</p> <p><u>Wheezing</u> in den ersten 7 Jahren des Kindes ist mit einem erhöhten BMI der Mutter in der Schwangerschaft, aber nicht mit der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft assoziiert</p> <p>TABLE IV: Odds of early transient, persistent, and late-onset wheezing during the first 7 years of life according to pre-pregnancy BMI and gestational weight gain</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="3">Early transient wheezing (n = 518)</th> <th colspan="3">Persistent wheezing (n = 361)</th> <th colspan="3">Late-onset wheezing (n = 536)</th> </tr> <tr> <th>Crude OR (95% CI)</th> <th>Adjusted OR (95% CI)</th> <th>OR (95% CI)</th> <th>Crude OR (95% CI)</th> <th>Adjusted OR (95% CI)</th> <th>Crude OR (95% CI)</th> <th>Adjusted OR (95% CI)</th> <th>OR (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pre-pregnancy BMI</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><18.5 kg/m²</td> <td>0.97 (0.66-1.43)</td> <td>0.96 (0.65-1.40)</td> <td>0.93 (0.61-1.42)</td> <td>0.88 (0.57-1.35)</td> <td>0.87 (0.57-1.30)</td> <td>0.96 (0.71-1.30)</td> <td>0.96 (0.71-1.30)</td> <td>1.02 (0.74-1.40)</td> </tr> <tr> <td>18.5-24.9 kg/m²</td> <td>1.17 (1.08-1.27)</td> <td>1.13 (1.04-1.23)</td> <td>1.14 (1.04-1.25)</td> <td>1.19 (1.09-1.30)</td> <td>1.14 (1.04-1.25)</td> <td>1.24 (1.13-1.35)</td> <td>1.22 (1.11-1.33)</td> <td>1.22 (1.11-1.33)</td> </tr> <tr> <td>25-29.9 kg/m²</td> <td>1.36 (1.21-1.53)</td> <td>1.29 (1.13-1.46)</td> <td>1.30 (1.13-1.49)</td> <td>1.41 (1.23-1.61)</td> <td>1.33 (1.15-1.53)</td> <td>1.50 (1.31-1.71)</td> <td>1.48 (1.29-1.69)</td> <td>1.48 (1.29-1.69)</td> </tr> <tr> <td>≥30 kg/m²</td> <td>1.82 (1.44-2.31)</td> <td>1.57 (1.18-2.07)</td> <td>1.60 (1.20-2.12)</td> <td>1.83 (1.40-2.40)</td> <td>1.61 (1.18-2.19)</td> <td>1.94 (1.50-2.51)</td> <td>1.81 (1.37-2.37)</td> <td>1.81 (1.37-2.37)</td> </tr> <tr> <td>P for linear trend</td> <td><0.001</td> <td><0.001</td> <td><0.001</td> <td><0.001</td> <td><0.001</td> <td><0.001</td> <td><0.001</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Gestational weight gain</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><5 kg</td> <td>1.06 (0.69-1.63)</td> <td>1.03 (0.66-1.60)</td> <td>1.03 (0.67-1.57)</td> <td>0.82 (0.52-1.30)</td> <td>0.82 (0.52-1.30)</td> <td>1.15 (0.86-1.52)</td> <td>1.15 (0.86-1.52)</td> <td>1.14 (0.84-1.52)</td> </tr> <tr> <td>5-10 kg</td> <td>1.07 (0.69-1.65)</td> <td>1.06 (0.68-1.66)</td> <td>1.05 (0.69-1.60)</td> <td>1.11 (0.71-1.72)</td> <td>1.10 (0.71-1.70)</td> <td>1.17 (0.81-1.69)</td> <td>1.17 (0.81-1.69)</td> <td>1.16 (0.81-1.69)</td> </tr> <tr> <td>10-15 kg</td> <td>1.06 (0.68-1.65)</td> <td>1.05 (0.67-1.64)</td> <td>1.05 (0.69-1.60)</td> <td>1.09 (0.70-1.70)</td> <td>1.08 (0.70-1.68)</td> <td>1.17 (0.81-1.69)</td> <td>1.17 (0.81-1.69)</td> <td>1.16 (0.81-1.69)</td> </tr> <tr> <td>15-20 kg</td> <td>1.06 (0.68-1.65)</td> <td>1.05 (0.67-1.64)</td> <td>1.05 (0.69-1.60)</td> <td>1.09 (0.70-1.70)</td> <td>1.08 (0.70-1.68)</td> <td>1.17 (0.81-1.69)</td> <td>1.17 (0.81-1.69)</td> <td>1.16 (0.81-1.69)</td> </tr> <tr> <td>≥20 kg</td> <td>1.06 (0.68-1.65)</td> <td>1.05 (0.67-1.64)</td> <td>1.05 (0.69-1.60)</td> <td>1.09 (0.70-1.70)</td> <td>1.08 (0.70-1.68)</td> <td>1.17 (0.81-1.69)</td> <td>1.17 (0.81-1.69)</td> <td>1.16 (0.81-1.69)</td> </tr> <tr> <td>P for linear trend</td> <td>0.99</td> <td>0.99</td> <td>0.99</td> <td>0.99</td> <td>0.99</td> <td>0.99</td> <td>0.99</td> <td>0.99</td> </tr> </tbody> </table> <p>ORs for wheezing comparing 18.5-24.9 kg/m² of those remaining category. BMI: P < 0.001, GWA: P = 0.25.</p> <p>ORs for linear trend comparing gestational weight gain to gestational weight gain. ORs for wheezing comparing gestational weight gain to gestational weight gain. ORs for wheezing comparing gestational weight gain to gestational weight gain. ORs for wheezing comparing gestational weight gain to gestational weight gain.</p> <p>The association between BMI and ORs was observed following: P = 0.04.</p> <p>Hinsichtlich der Entwicklung von <u>atopischen Ekzem</u> oder <u>Heuschnupfen</u> beim Kind in den ersten 7 Jahren zeigen sich keine Assoziation mit einem erhöhten BMI oder einer Gewichtszunahme während der Schwangerschaft</p> <p>TABLE V: Odds of AT, asthmatic symptoms, and doctor diagnosis for hay fever at during the first 7 years of life according to pre-pregnancy BMI and GWA</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="3">Asthma (n = 141)</th> <th colspan="3">Asthmatic symptoms (n = 141)</th> <th colspan="3">Hay fever (n = 141)</th> </tr> <tr> <th>Crude OR (95% CI)</th> <th>Adjusted OR (95% CI)</th> <th>OR (95% CI)</th> <th>Crude OR (95% CI)</th> <th>Adjusted OR (95% CI)</th> <th>OR (95% CI)</th> <th>Crude OR (95% CI)</th> <th>Adjusted OR (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pre-pregnancy BMI</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><18.5 kg/m²</td> <td>1.00 (0.67-1.50)</td> </tr> <tr> <td>18.5-24.9 kg/m²</td> <td>1.00 (0.67-1.50)</td> </tr> <tr> <td>25-29.9 kg/m²</td> <td>1.00 (0.67-1.50)</td> </tr> <tr> <td>≥30 kg/m²</td> <td>1.00 (0.67-1.50)</td> </tr> <tr> <td>P for linear trend</td> <td>0.99</td> <td>0.99</td> <td>0.99</td> <td>0.99</td> <td>0.99</td> <td>0.99</td> <td>0.99</td> <td>0.99</td> </tr> </tbody> </table> <p>ORs for wheezing comparing 18.5-24.9 kg/m² of those remaining category. BMI: P = 0.99, GWA: P = 0.99.</p> <p>ORs for linear trend comparing gestational weight gain to gestational weight gain. ORs for wheezing comparing gestational weight gain to gestational weight gain. ORs for wheezing comparing gestational weight gain to gestational weight gain. ORs for wheezing comparing gestational weight gain to gestational weight gain.</p> <p>The association between BMI and ORs was observed following: P = 0.99.</p>		Early transient wheezing (n = 518)			Persistent wheezing (n = 361)			Late-onset wheezing (n = 536)			Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	OR (95% CI)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	OR (95% CI)	Pre-pregnancy BMI									<18.5 kg/m ²	0.97 (0.66-1.43)	0.96 (0.65-1.40)	0.93 (0.61-1.42)	0.88 (0.57-1.35)	0.87 (0.57-1.30)	0.96 (0.71-1.30)	0.96 (0.71-1.30)	1.02 (0.74-1.40)	18.5-24.9 kg/m ²	1.17 (1.08-1.27)	1.13 (1.04-1.23)	1.14 (1.04-1.25)	1.19 (1.09-1.30)	1.14 (1.04-1.25)	1.24 (1.13-1.35)	1.22 (1.11-1.33)	1.22 (1.11-1.33)	25-29.9 kg/m ²	1.36 (1.21-1.53)	1.29 (1.13-1.46)	1.30 (1.13-1.49)	1.41 (1.23-1.61)	1.33 (1.15-1.53)	1.50 (1.31-1.71)	1.48 (1.29-1.69)	1.48 (1.29-1.69)	≥30 kg/m ²	1.82 (1.44-2.31)	1.57 (1.18-2.07)	1.60 (1.20-2.12)	1.83 (1.40-2.40)	1.61 (1.18-2.19)	1.94 (1.50-2.51)	1.81 (1.37-2.37)	1.81 (1.37-2.37)	P for linear trend	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	Gestational weight gain									<5 kg	1.06 (0.69-1.63)	1.03 (0.66-1.60)	1.03 (0.67-1.57)	0.82 (0.52-1.30)	0.82 (0.52-1.30)	1.15 (0.86-1.52)	1.15 (0.86-1.52)	1.14 (0.84-1.52)	5-10 kg	1.07 (0.69-1.65)	1.06 (0.68-1.66)	1.05 (0.69-1.60)	1.11 (0.71-1.72)	1.10 (0.71-1.70)	1.17 (0.81-1.69)	1.17 (0.81-1.69)	1.16 (0.81-1.69)	10-15 kg	1.06 (0.68-1.65)	1.05 (0.67-1.64)	1.05 (0.69-1.60)	1.09 (0.70-1.70)	1.08 (0.70-1.68)	1.17 (0.81-1.69)	1.17 (0.81-1.69)	1.16 (0.81-1.69)	15-20 kg	1.06 (0.68-1.65)	1.05 (0.67-1.64)	1.05 (0.69-1.60)	1.09 (0.70-1.70)	1.08 (0.70-1.68)	1.17 (0.81-1.69)	1.17 (0.81-1.69)	1.16 (0.81-1.69)	≥20 kg	1.06 (0.68-1.65)	1.05 (0.67-1.64)	1.05 (0.69-1.60)	1.09 (0.70-1.70)	1.08 (0.70-1.68)	1.17 (0.81-1.69)	1.17 (0.81-1.69)	1.16 (0.81-1.69)	P for linear trend	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99		Asthma (n = 141)			Asthmatic symptoms (n = 141)			Hay fever (n = 141)			Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	OR (95% CI)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	OR (95% CI)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	Pre-pregnancy BMI									<18.5 kg/m ²	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	18.5-24.9 kg/m ²	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	25-29.9 kg/m ²	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	≥30 kg/m ²	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	P for linear trend	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99		
	Early transient wheezing (n = 518)			Persistent wheezing (n = 361)			Late-onset wheezing (n = 536)																																																																																																																																																																																																															
	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	OR (95% CI)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	OR (95% CI)																																																																																																																																																																																																														
Pre-pregnancy BMI																																																																																																																																																																																																																						
<18.5 kg/m ²	0.97 (0.66-1.43)	0.96 (0.65-1.40)	0.93 (0.61-1.42)	0.88 (0.57-1.35)	0.87 (0.57-1.30)	0.96 (0.71-1.30)	0.96 (0.71-1.30)	1.02 (0.74-1.40)																																																																																																																																																																																																														
18.5-24.9 kg/m ²	1.17 (1.08-1.27)	1.13 (1.04-1.23)	1.14 (1.04-1.25)	1.19 (1.09-1.30)	1.14 (1.04-1.25)	1.24 (1.13-1.35)	1.22 (1.11-1.33)	1.22 (1.11-1.33)																																																																																																																																																																																																														
25-29.9 kg/m ²	1.36 (1.21-1.53)	1.29 (1.13-1.46)	1.30 (1.13-1.49)	1.41 (1.23-1.61)	1.33 (1.15-1.53)	1.50 (1.31-1.71)	1.48 (1.29-1.69)	1.48 (1.29-1.69)																																																																																																																																																																																																														
≥30 kg/m ²	1.82 (1.44-2.31)	1.57 (1.18-2.07)	1.60 (1.20-2.12)	1.83 (1.40-2.40)	1.61 (1.18-2.19)	1.94 (1.50-2.51)	1.81 (1.37-2.37)	1.81 (1.37-2.37)																																																																																																																																																																																																														
P for linear trend	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001																																																																																																																																																																																																														
Gestational weight gain																																																																																																																																																																																																																						
<5 kg	1.06 (0.69-1.63)	1.03 (0.66-1.60)	1.03 (0.67-1.57)	0.82 (0.52-1.30)	0.82 (0.52-1.30)	1.15 (0.86-1.52)	1.15 (0.86-1.52)	1.14 (0.84-1.52)																																																																																																																																																																																																														
5-10 kg	1.07 (0.69-1.65)	1.06 (0.68-1.66)	1.05 (0.69-1.60)	1.11 (0.71-1.72)	1.10 (0.71-1.70)	1.17 (0.81-1.69)	1.17 (0.81-1.69)	1.16 (0.81-1.69)																																																																																																																																																																																																														
10-15 kg	1.06 (0.68-1.65)	1.05 (0.67-1.64)	1.05 (0.69-1.60)	1.09 (0.70-1.70)	1.08 (0.70-1.68)	1.17 (0.81-1.69)	1.17 (0.81-1.69)	1.16 (0.81-1.69)																																																																																																																																																																																																														
15-20 kg	1.06 (0.68-1.65)	1.05 (0.67-1.64)	1.05 (0.69-1.60)	1.09 (0.70-1.70)	1.08 (0.70-1.68)	1.17 (0.81-1.69)	1.17 (0.81-1.69)	1.16 (0.81-1.69)																																																																																																																																																																																																														
≥20 kg	1.06 (0.68-1.65)	1.05 (0.67-1.64)	1.05 (0.69-1.60)	1.09 (0.70-1.70)	1.08 (0.70-1.68)	1.17 (0.81-1.69)	1.17 (0.81-1.69)	1.16 (0.81-1.69)																																																																																																																																																																																																														
P for linear trend	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99																																																																																																																																																																																																														
	Asthma (n = 141)			Asthmatic symptoms (n = 141)			Hay fever (n = 141)																																																																																																																																																																																																															
	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	OR (95% CI)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	OR (95% CI)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)																																																																																																																																																																																																														
Pre-pregnancy BMI																																																																																																																																																																																																																						
<18.5 kg/m ²	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)																																																																																																																																																																																																														
18.5-24.9 kg/m ²	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)																																																																																																																																																																																																														
25-29.9 kg/m ²	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)																																																																																																																																																																																																														
≥30 kg/m ²	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)	1.00 (0.67-1.50)																																																																																																																																																																																																														
P for linear trend	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99																																																																																																																																																																																																														
Leermarkers 2013 (2+)	Niederlande	Populationbezogene prospektive Kohortenstudie (Generation R Study)	4656 Mutter und ihre Kinder 4535 Mütter und Kinder (Gewichtszunah	BMI vor der Schwangerschaft (vor der 14. Schwangerschaftswoche): 4 Kategorien:	Es zeigt sich ein Trend hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen steigenden mütterlichen BMI vor der Schwangerschaft und die Risiko für <u>Wheeze im Alter von 4</u>	Größe und Gewicht im 1., 2., und 3. Trimester gemessen ISAAC Fragebogen zu Wheeze im Alter des Kindes von 1, 2, 3 und	Selbstberichtete Angaben zu Gewicht Elternangaben zu Wheeze über Fragebogen																																																																																																																																																																																																															

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			me in der Schwangerschaft)	<p>Untergewicht: <20kg/m²; Normalgewicht: 20–24.9 kg/m²; Übergewicht: 25–29.9 kg/m²; Fettleibig: ≥30 kg/m²</p> <p>Gewichtszunahme in der Schwangerschaft: Differenz zw. dem Gewicht vor der Schwangerschaft und im 3. Trimester (28.5–32.8 Woche)</p>	<p><u>Jahren</u> (p for trend=0.01).</p> <p>Mütter mit Asthma oder Atopie in der Vorgeschichte: Fettleibigkeit vor der Schwangerschaft war mit einem erhöhten Risiko <u>für Wheeze bei Kind im Alter von 1-4 Jahren</u> assoziiert adj. OR 1.47, 95% CI 1.12–1.95, p<0.01</p> <p>Nach Stratifizierung für BMI vor der Schwangerschaft, zeigt sich ein positiver Effekt der Gewichtszunahme in der Schwangerschaft auf das Risiko für <u>Wheeze beim Kind im Alter von 1-4 Jahren</u>, am stärksten bei Normalgewichtigen vor der Schwangerschaft adj. OR 1.08 (95% CI 1.01–1.15) und bei den Übergewichtigen vor der Schwangerschaft adj. OR 1.18 (95% CI 1.06–1.31), (pro Standardabweichung Gewichtszunahmen).</p> <p>Bei Müttern ohne Asthma oder Atopie in der Vorgeschichte zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zw. <u>Wheeze</u> beim Kind und BMI vor der Schwangerschaft</p> <p>Übergewicht vs. Normalgewicht: adj. OR 1.10 (95% CI 0.95–1.27)</p> <p>Fettleibig vs. Normalgewicht: adj. OR 0.94 (95% CI 0.74–1.19)</p>	<p>4 Jahren</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: maternal age, parity, ethnicity, education level, distress during pregnancy, smoking during pregnancy, pet keeping, gestational hypertensive disorders, diabetes gravidarum, gestational age at enrolment, gestational age at measurement, gestational weight gain, and child's sex, gestational age at birth, birthweight, breastfeeding and daycare attendance</p> <p>Inputation fehlender Werte</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>Gewichtszunahme in der Schwangerschaft zeigt eine geringe Erhöhung des Risikos für <u>Wheeze beim Kind im Alter von 1 Jahr</u> adj, OR 1.13, 95% CI 1.05–1.21, p <0.001 pro Standardabweichung Zunahme in der Schwangerschaft</p> <p>und ein erhöhtes Gesamtrisiko für <u>Wheeze beim Kind im Alter von 1-4 Jahren</u> overall adj, OR 1.09, 95% CI 1.04–1.14, p<0.001 pro Standardabweichung Zunahme in der Schwangerschaft</p> <p>es zeigt sich keine Effekt bei Betrachtung der einzelnen BMI Kategorien</p>		
Harskamp-van Ginkel 2015 (2+)	Niederlande	Prospektive, communitybasierte Geburtskohorten (ABCD Studie)	<p>Von 12,395 eingeladenen schwangeren, schickten 8266 Teilnehmerinnen den Fragebogen zurück (67% Responstrate)</p> <p>Responstrate von 7–8 Jahren = 3460, 42%)</p> <p>Körperliche Untersuchung mit 5 Jahren (n = 3,321, 40%)</p> <p>5579 Mutter-Kind-Paare mit vollständigen Angabe</p>	<p>BMI vor der Schwangerschaft (ca. 12. Schwangerschaftswoch e)</p> <p>(schlank (BMI < 18.5 kg/m²);</p> <p>normal (BMI 18.5–25 kg/m²),</p> <p>übergewichtig (BMI 25–30 kg/m²),</p> <p>und fettleibig (BMI ≥ 30 kg/m²)</p>	<p>Kinder im Alter von 7-8 Jahren: Kinder von obesen Schwangere im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren haben ein erhöhtes Risiko für <u>Current Wheeze in den letzten 12 Monaten</u></p> <p>adj. RR 2.15 (95% CI 1.27, 3.64)</p> <p>((Inputatuiondaten: adj. RR 1.58 (95% CI 1.01, 2.49))</p> <p>Kinder von obesen Schwangere im Vergleich zu normalgewichtigen Schwangeren haben ein erhöhtes Risiko für <u>ever Asthma (Arztdiagnose)</u></p> <p>adj. RR 2.24 (95% CI 1.45, 3.46)</p> <p>((Inputationdaten: adj. RR 1.70 (95% CI 1.17, 2.48))</p>	<p>baby-Fragebogen im Alter des Kindes von 3 Monaten und ein Fragebogen für das Kind im Alter von 5-7 Jahren verschickt</p> <p>körperliche Untersuchung des Kindes im Alter von 5 Jahren</p> <p>ISAAC Fragebogen zu Wheeze und Asthma (Arztdiagnose) im Alter des Kindes von 7 Jahren</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: duration of</p>	Selbstberichtete Angaben zu Größe und Gewicht durch die Mutter

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			analysiert (5579 Mutter-Kind-Paare nach multipler Imputation fehlender Daten)		Der kindliche BMI scheint ein Mediator darzustellen Kinder von übergewichtigen oder obesen Müttern haben einen höheren BMI z-score (a-coefficient = 0.48 and 0.63) und Kinder mit einem höheren BMI z-score haben ein höheres Risiko für <u>current Wheezing</u> (b-coefficient = 0.26) Bei <u>ever Asthma</u> beim Kind zeigt sich dies nicht	breastfeeding; length of education (categorical); maternal age; western ethnicity; parental asthma; parity; mode of delivery; smoking during pregnancy; and domestic smoking	
Zugna 2015 (1++)	CoNER Italy; DNBC Denmark; EDEN France; FAROE V Faroes; GASPII Italy; Generation R Netherlands; Generation XXI Portugal; INMA Gipuzkoa Spain; INMA Menorca Spain; INMA Sabadell Spain; INMA Valencia Spain; KOALA Netherlands; NINFEA	Gepoolte Analyse von 14 Kohortenstudien	85 509 Kinder (Einzelgeburten)	Übergewicht (25-29,9 kg/m ²) oder Fettleibigkeit (≥ 30 kg/m ²) der Schwangeren vor der Schwangerschaft vs. Frauen mit einem BMI zwischen 18.5 und 24.9 kg/m ² .	Kinder von Geburt bis zum Alter von 12 bis 24 Monaten <u>Ever wheezing:</u> Mütterliches Übergewicht stellt risikohaften Einfluss dar, adj. RR 1.08 (95% CI 1.05–1.11) Mütterliche Fettleibigkeit zeigt keinen signifikanten Einfluss adj. OR 1.08 (95% CI 0.99–1.17) <u>recurrent Wheeze:</u> Mütterliches Übergewicht stellt risikohaften Einfluss dar, adj. RR 1.18 (95% CI 1.12-1.25) Mütterliche Fettleibigkeit zeigt signifikanten Einfluss adj. OR 1.22 (95% CI 1.05-1.43)	Symptome über Elternfragebogen erhoben Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: maternal country of birth, maternal educational level at child birth, maternal asthma, maternal smoking in pregnancy, maternal parity at the index pregnancy, and maternal age at delivery Auch bei Ausschluss der Kohorten, bei denen die Daten für Wheezig Episoden (≥ 4) nicht vorlagen, zeigen beide adj, RR die Tendenz	Selbstberichtetet Angaben zu Größe und Gewicht, Elternangaben zu Symptomen

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
	Italy; Southampton Women's Survey UK						
Watson & McDonald 2013 (2+)	Neuseeland	Prospektive Studie	504 Frauen (europäische und polynesische Freiwillige) um die 14. Schwangerschaftswoche rekrutiert, Interview im 4. und 7. Monat der Schwangerschaft Daten von 369 Personen analysiert	obese prepregnancy with BMI ≥ 30 kg/m ²	<p><u>Wheeze</u> im Alter des Kindes von 18 Monaten</p> <p>Signifikante Prädiktoren sind: Unterschied in der Gesamtheit der Hautfalten (per 10 mm) zw. Monat 7 und Monat 4: Signifikanten riskanten Einfluss: adj. OR 1.60 [95% CI 1.17, 2.18], p=0.003</p> <p>Gesamtheit der Hautfalten im Monat 4: adj. OR 1.15 [95% CI 0.99, 1.35], p=0.074</p> <p>Keine signifikante Assoziation zw. Wheeze beim Kind und BMI vor der Schwangerschaft oder im Monat 4.</p> <p>Die Prävalenz von Keuchen betrug 19,2%, wenn die Hautfalten von Müttern um 10 mm oder mehr abnahmen, und 41,7%, wenn die Hautfalten um 10 mm oder mehr zunahmen (p = 0,043).</p>	<p>Interview mit der Mutter während der Schwangerschaft und im Alter des Kindes von 18 Monaten</p> <p>Berücksichtigung weiterer Covariablen: ethnicity, education level, partner's or subject's occupation, income level, welfare status, household size, number of pre-schoolers, parity, severity of morning sickness if any, smoking habits, alcohol consumption, incidence of maternal or paternal asthma, eczema, rhinitis or allergy, rural vs urban location, and presence of hypertension, gestational diabetes, and anaemia. The attendance of older children at daycare, playcentre or kindergarten, or the mother caring for other children or belonging to one or more social groups were considered, as</p>	Geringe Fallzahl Symptomabfrage über Angaben der Mütter

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						<p>surrogates for increased exposure to infectious agents, gestational age of the newborn, gender, weight, length, ponderal index</p> <p>and head circumference at birth and 18 month, length of breastfeeding alone, type of formula given if any, type of solid foods and age of introduction.</p>	
Wright 2013 (2+)	USA	Prospektive Kohorte von Schwangeren	500 Schwangere rekrutiert (Cortisol Proben über Speichel von einem Subsample von 375 Frauen gesammelt, 261 Frauen analysiert)	Fettleibige Frauen (BMI > 30 kg/m ²) versus Nicht-Fettleibige (BMI , 30 kg/m ²)	Mütterliche BMI > 30 g/m ² vor der Schwangerschaft ist nicht signifikant mit <u>Wheeze</u> beim Kind bis zum Alter von 2 Jahren assoziiert adj. OR 2.56 (95% CI 0.99–6.60)	Berücksichtigung von Covariablen: maternal age, race and ethnicity, education, atopic history (clinician-diagnosed asthma, eczema, and/or hay fever), and smoking status and child's sex and birthweight, gestational age at time of saliva collection relative geringe Fallzahl	Mütterliche Angabe zu wiederkehrenden Keuchen des Kindes im Alter von 0-2 Jahren in 3-Monatlichen Abständen Selbstberichtetet Angaben zu Größe und Gewicht
Pike 2013 (2+)	UK	Southampton Women's Survey Kohortenstudie	Insg. 940 Daten zum Fettanteil von Frauen vor Schwangerschaft und BMI Daten lagen von 927 (98.6 %) und 930 (98.9 %) Frauen vor 1529 Kinder im Alter von 6 Jahren für	Mütterlicher Fettanteil und mütterlicher BMI in 11. und 34 gemessene Schwangerschaftswochen	Bei Kindern im Alter von 6 Jahren: Mütterlicher Fettanteil vor der Schwangerschaft zeigt positive Assoziation mit <u>ever wheezing</u> : adj. RR 1.09 (95% CI 1.03, 1.16) p= 0.002 pro 10 kg Änderung, und <u>transient wheezing</u> adj. RR 1.12 (95% CI 1.03, 1.21) p=0.006	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: maternal age, height, parity, education, socioeconomic status, smoking in pregnancy, asthma, eczema, rhinitis, and atopy and child's gender, birthweight, gestation, and age at last	Participants were encouraged to attend the clinic for exhaled nitric oxide (eNO) testing, 596 did so but time and resources meant that not all participants attended.

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			respiratorisches follow-up Fragebogen für Zu Hause, Skin Prick Test und Spirometrie von 940 Kindern vorliegend.		<p>Der mütterliche Fettanteil war weder mit aktuellem (adj. RR 1.14 (95% CI 0.92, 1.41) p) 0.22) noch mit <u>Asthma jemals</u> (adj. RR 1.10 (95% CI 0.93, 1.30) p=0.28) oder <u>Atopie</u> (adj. RR 1.14 (95% CI 0.97, 1.35) p=0.12 assoziiert.</p> <p>Der mütterliche BMI war positiv mit <u>ever wheeze</u> assoziiert (adj. RR 1.08 (95% CI 1.02, 1.13) p=0.004, pro 5 kg m⁻² Änderung und <u>transient wheeze</u> (adj. RR 1.11 (95% CI 1.04, 1.18) p=0.002 pro 5 kg m⁻² Veränderung</p> <p>Der mütterliche BMI war nicht mit <u>Asthma jemals</u> (adj. RR 1.06 (95% CI 0.91, 1.24) p=0.44 <u>current wheeze</u> (adj. RR 1.02 (95% CI 0.87, 1.20) p=0.79 oder <u>current asthma</u> (adj. RR 1.10 (95% CI 0.92, 1.32) p=0.30</p> <p>Oder <u>persistent wheeze</u> (adj. RR 1.09 (95% CI 0.97, 1.24) p=0.16 oder <u>Atopie</u> (adj. RR 1.13 (95% CI 0.98, 1.31) p=0.1</p>	<p>breastfeed.</p> <p>Kinder im Alter von 6, 12, 24 und 36 Monaten untersucht, und Kombination mit 6-Jahren Daten</p> <p>Transient wheeze: Wheeze ≤3 years but no wheeze or asthma treatment at 6 years.</p> <p>Persistent wheeze: Wheeze ≤3 years plus wheeze or asthma treatment at 6 years.</p> <p>Late-onset wheeze: No wheeze ≤3 years but wheeze or asthma treatment at 6 years.</p> <p>Abfrage Arzt diagnose Asthma über Elternfragebogen</p> <p>Hoher Anteil an missing Data</p>	
Assad 2013 (2++)	USA, Canada	Kohortenstudie (national Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA))	5,115 Teilnehmer Baseline 4,619 in Studie eingeschlossen	BMI als Prädiktor	BMI ist ein starker Prädiktor für <u>neu auftretendes Asthma</u> nach 25 Jahren Beobachtungszeit im Alter bis zu 25 Jahren Adj. HR 1.14 (95% CI 1.06–1.22), p=0.001	Geburtskohorte, BMI als kontinuierliche Variable Adipositas definiert als BMI > 30 kg/m ²	Messung des BMI und von Asthma im Alter von 2, 5, 7, 10, 15, 20, und 25 Jahren

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Ziyab 2014 (2+)	UK	Kohortenstudie (Isle of Wight birth cohort)	1456 Kinder (95%) eingeschrieben, 1240 Kinder (85%) erfüllten die Einschlusskriterien	durchschnittliche Gewichtszunahme pro Jahr über verschiedene Entwicklungsintervalle (Geburt bis 1, 1–4, 4–10 und 10–18 Jahre) vs. Normalgewicht	Frühe persistente Fettleibigkeit im Vergleich zu Normalgewicht zeigt ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> im Alter von 18 Jahren adj. RR 2.15 (95% CI 1.33 - 3.49), p=0.001 spätes Übergewicht im Vergleich zu Normalgewicht zeigt ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> im Alter von 18 Jahren adj. RR 1.70 (95% CI 1.22 to 2.38), p= 0.002 frühes vorübergehendes Übergewicht im Vergleich zu Normalgewicht zeigt keine signifikante Assoziation zu <u>Asthma</u> im Alter von 18 Jahren adj. RR 1.01 (95% CI 0.65 to 1.58), p= 0.968	Arztdiagnose plus Wheezing Episode in den letzten 12 Monaten ISAAC Fragebogen Follow-up Assessment im Alter von 1, 2, 4, 10 und 18 Jahren Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: sex, smoking status at age 18 years, duration of breastfeeding, and socioeconomic status BMI Berechnung nach standardisierten Vorgaben	Keine Informationen über den Ernährungsstatus des Kindes Selbstberichtete Angaben zum Gewicht während der Schwangerschaft Keine Angaben zur Gewichtszunahme in der Schwangerschaft 4 Messzeitpunkte des Gewichts beim Kind bis zum Alter von 18 Jahren
Tsai 2018 (2+)	USA	Kohortenstudie	7.813 Mutter-Kind-Paare eingeschrieben, 2.934 Kinder für die postnatale follow-up Periode geeignet, davon 1.928 Kinder mit und ohne Asthma ausgewählt und analysiert	Gewichtszunahme im Alter von 4, 12 und 24 Monaten (langsam, schnell, extrem schnell vs. normal) Vs. Normale Zunahme (on Track)	Eine extrem schnelle Gewichtszunahme im Vergleich zu normaler Zunahme zeigt ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> im mittleren Alter von 8 Jahren Zunahme in den ersten 4 Monaten: adj. RR 1.44 (95% CI 1.19–1.75) Zunahme in den ersten 12 Monaten: adj. RR 1.40 (95% CI 1.11–1.77) Zunahme in den 24 Monaten: adj. RR 1.28 (95% CI 1.02–1.62) eine langsame oder schnelle Gewichtszunahme in den ersten 4, 12 oder 24 Monaten zeigt keine signifikante Assoziation zu Asthma im mittleren Alter von 8 Jahren	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: maternal age, education, race, smoking, parity, prepregnancy BMI, maternal history of asthma, hypertensive disorders, gestational diabetes, preterm status, birth weight for gestation, child's age, child's sex, and breastfeeding status	Korrektheit der Arztdiagnose, im Alter des Kindes von 2 Jahren oder älter Überwiegend städtisch, Minderheiten mit niedrigem Einkommen

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>Übergewicht in den ersten 4 Monaten vs. Normalgewicht zeigt ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> im mittleren Alter von 8 Jahren adj. RR 1.27 (95% CI 1.08–1.50)</p> <p>Übergewicht in den ersten 12 Monaten vs. Normalgewicht zeigt ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> im mittleren Alter von 8 Jahren adj. RR 1.30 (95% CI 1.07–1.59)</p> <p>Übergewicht in den ersten 24 Monaten vs. Normalgewicht zeigt ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> im mittleren Alter von 8 Jahren adj. RR 1.30 (95% CI 1.07–1.59)</p>		
McCallister 2018 (2-)	USA	Geburtskohorte	201 selbst-identifizierte Latina-Frauen rekrutiert, davon 164 ausgewertet	<p>Fettleibigkeit im Alter des Kindes von 6 Monaten, 1, 2 und 3 Jahren vs. zur Geburt</p> <p>Chronische Fettleibigkeit im Alter von 4, 5, und 9 Jahren vs. 1 – 3 Jahren</p> <p>Chronische Fettleibigkeit im Alter von 5 und 9 Jahren</p>	<p>Asthma beim Kind im Alter von 9 Jahren</p> <p>Fettleibigkeit im Alter von 2 Jahren ist ein Prädiktor für <u>Asthma</u></p> <p>adj. OR 2.23 (95% CI 0.86–5.76), p=0.10 unabhängig vom Geschlecht des Kindes</p>	Gewicht und Größe jährlich gemessen	<p>Asthma-Diagnose durch die Mutter berichtet</p> <p>Keine klaren Angaben zur weiteren Berücksichtigung von Einflussfaktoren</p>
Loid 2015 (2++)	Schweden	Kohortenstudie	Zufällige Auswahl von 8176 Familien, 5654 Familien stimmten einer Teilnahme zu Response-Rate	hoher BMI (85% Perzentile), früher hoher BMI: mit 1 Jahr und normaler BMI mit 8 Jahren: später hoher BMI: mit 8 Jahren und normaler BMI mit 1 Jahr; anhaltend hoher	<p>Ein anhaltend hoher BMI erhöht das Risiko für <u>gegenwärtiges Asthma</u> im Alter von 8 Jahren adj. OR 2.9 (95% CI 1.3–6.4) und <u>atopisches Asthma</u> im Alter von 8 Jahren</p>	ISAAC-Elternfragebogen im Alter des Kindes von 6 Monaten, 1, 4 1/2 und 8 Jahren zu Größe und Gewicht und Diagnosen von Asthma, Rhinitis und	ISAAC-Elternfragebogen im Alter des Kindes von 6 Monaten, 1, 4 1/2 und 8 Jahren zu Größe und Gewicht und Diagnosen von

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			von 80.3% (4051/5044),	BMI: hoher BMI mit 1 und 8 Jahren BMI im Alter des Kindes von 10–13 Monaten (Median 12 Monate) und 7–9 Jahren (Median 8.3 Jahre) vs. normaler BMI	adj. OR 4.7 (95% CI 2.0–11.0) früher oder später hoher BMI zeigt keinen Einfluß auf <u>Asthma</u> (gegenwärtig, atopisch, nicht-atopisch) im Alter von 8 Jahren im Vergleich zu normalen BMI (Interaktionen mit Gestationsalter und Zeitpunkt der Geburt (term oder preterm))	Ekzem Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: atopic heredity, male gender, maternal medication during pregnancy, gestational age <37 weeks, Caesarean section, small for gestational age, large for gestational age, treatment with antibiotics during the first week, doctor-diagnosed food allergy during the first year, eczema during the first year, recurrent wheeze in infancy, introduction of fish before nine months of age, fish once a month or more at one year of age, outdoor time, father's employment at six months, rural living at six months, breastfeeding for four months or more, smoking during pregnancy, parental education and maternal obesity. Große Fallzahl	Asthma, Rhinitis und Ekzem
Popovic 2016 (2+)	Italien	Geburtskohorte (ongoing, internetbasierte NINFEA birth cohort	4492 Kinder mit Informationen zu Gewicht und Größe und	Größe und Geschwindigkeit der Gewichtszunahme des Kindes in den ersten 18	Sowohl die Größe (adj. OR = 1,28; 95% CI 1,12 bis 1,46) als auch die Gewichtszunahmegeschwindigkeit (adj. OR = 1,30;	Gesundheitsfragebogen vor und während der Schwangerschaft und im Alter des Kindes von	Keine Messung in den ersten Lebensmonaten Keine

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
		study)	Wheezing im Alter von 18 Monaten 4254 Kinder analysiert	Monaten	95% CI 1,15 bis 1,48) waren positiv mit dem Auftreten von Wheezing verbunden. Es gab keine Auswirkung des Tempo-Parameters auf <u>Wheezing</u> in der frühen Kindheit (18 Monate) (adj. OR = 1,03; 95% CI 0,91 bis 1,16) Einnahme von Medikamenten (z.B. Bronchodilatoren) verstärkt den Effekt für Wheeze für Größe, adj. OR=1.41; 95% CI 1.13 to 1.75; Geschwindigkeit, adj. OR=1.46; 95% CI 1.19 to 1.80; für Tempo, adj. OR=1.14; 95% CI 0.91 to 1.43)	6 und 18 Monaten und mit 4 und 7 Jahren Messung erfolgt durch Gesundheitsfachkräfte Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: maternal age at delivery, maternal educational level (low—primary school or less, medium—secondary school, and high—university degree), maternal nationality (Italian or other), maternal history of asthma, maternal pre-pregnancy body mass index (BMI), maternal smoking during pregnancy, child's sex, gestational age, siblings, lower respiratory tract infections (bronchitis, bronchiolitis and pneumonia) between 6 and 18 months of age and maternal smoking in the first 18 months after delivery as a proxy of child's exposure to passive smoking	Berücksichtigung der Ernährungsform des Kindes in den ersten Lebensmonaten
Casas 2016 (2++)	Niederlande	Populationsbezogene prospektive Kohortenstudie (Generation R Study)	5364 Kinder im Alter von 6 Jahren	PHV, peak height velocity; PWV, peak weight velocity;	no wheezing; (ii) early wheezing, ≤3 years only; (iii) late wheezing, >3 years only; and (iv) persistent	Größe und Gewicht durch gut trainiertes Personal im Alter von 1, 2, 3, 4, 6, 11, 14, 18, 24, und 36 Monaten	Selbstberichtetet Angaben zu Asthma und Wheeze

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				BMIAP, body mass index at adiposity peak; AGEAP, age at adiposity peak; 7.2–8.4 Monate (Referenz), 8.5–9.0 Monate, 9.1–10.8 Monate	wheezing, \leq and >3 years. Kein Parameter hatte einen signifikanten Einfluß auf die Entwicklung von <u>current Asthma</u> oder <u>late Wheeze</u> beim Kind PWV und BMIAP zeigen ein erhöhtes Risiko für <u>early Wheezing</u> (RR 1.11 (95% CI 1.06, 1.16) bzw. RR 1.26 (95% CI 1.11, 1.43) und <u>persitent Wheeze</u> (RR 1.09 (95% CI 1.03, 1.16) bzw. RR 1.37 (95% CI 1.17, 1.60), beim Kind	im Rahmen des nationalen Gesundheitsprogram erhoben Wheezing in den letzten 12 Monaten im Alter von 1, 2, 3, 4, und 6 Jahren durch Elternangaben erhoben (ISAAC Fragebogen) und Asthma-Diagnose (Arztdiagnose) Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: Maternal age at enrollment, pre-pregnancy BMI, educational level, history of asthma or atopy, psychological distress, parity, smoking during pregnancy, and child's sex, gestational age, birthweight, ethnicity, breastfeeding, day care attendance, and age of the child at the time of respiratory outcomes	
Ekström 2017 (2+)	Schweden	Prospektive Kohortenstudie (BAMSE Studie)	4089 Kinder von 2 Monaten bis 16 Jahren	BMI Perzentile (5th, 15th, 25th, 50th, 75th, 85th, and 95th)	Vorübergehendes Asthma wurde als Erfüllung der Definition von Asthma im Alter von 1, 2 und / oder 4 Jahren definiert, jedoch nicht im Alter von 8, 12 und 16 Jahren. Anhaltendes Asthma wurde als Erfüllung der Definition von Asthma im Alter von 1, 2 und /	Baseline Fragebogen mit 2 Monaten und follow-up Fragebogen im Alter von 1, 2, 4, 8, 12, und 16 Jahren (letzten beiden Ausfüllen der Teilnehmer selbst) und klinische Untersuchung	Eltern- und Selbstangaben zu Asthma Selektionbias durch Teilnehmer

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>oder 4 Jahren und im Alter von 8, 12 und / oder 16 Jahren definiert. Spät einsetzendes Asthma wurde als Erfüllung der Definition von Asthma im Alter von 8, 12 und / oder 16 Jahren definiert, jedoch nicht im Alter von 1, 2 und 4 Jahren.</p> <p>Mädchen mit <u>anhaltendem Asthma</u> während der gesamten Kindheit hatten den höchsten BMI, während Mädchen ohne Asthma den niedrigsten BMI in der Kindheit hatten.</p> <p>Im Gegensatz dazu hatten Jungs mit und ohne <u>Asthma</u> eine ähnliche BMI-Entwicklung.</p> <p>Im Alter von 16 Jahren betrug der BMI (85. Perzentile) 23,6 für junge Frauen ohne <u>Asthma</u> und 27,4 für junge Frauen mit <u>anhaltendem Asthma</u>. Diese Unterschiede entsprechen einem Gewichtsunterschied von 10,6 kg (23,4 Pfund).</p> <p>Bei jungen Frauen mit <u>vorübergehendem und spät auftretendem Asthma</u> war die BMI-Entwicklung relativ ähnlich und im Vergleich zu Nichtasthmatikerinnen geringfügig höher.</p>	mit 4, 8 und 16 Jahren Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: sex, parental allergic disease, parental occupation, and maternal smoking during pregnancy and/or in infancy), the 1-year questionnaire (breastfeeding), the 8-year questionnaire (intake of fatty fish), the 12- and 16-year questionnaires (pubertal status, physical activity), and the Swedish Medical Birth Register (maternal BMI in early pregnancy, gestational age)	
Lawson 2013 (2+)	Canada	Fall-Kontroll-Studie	322 Kinder und Jugendliche (Teilnehmerrate = 43.4%). Von denen sind 208 Kontrollen und	Übergewicht, körperliche Aktivität und Essverhalten	wahrgenommenes (durch Eltern) Übergewicht adj. OR 1.59 (95% CI 0.57–4.41, p=0.38) bzw. objektiv gemessenes (Gewicht und Größe in	Berücksichtigung von Einflussfaktoren	Fälle und Kontrollen aus Querschnittsstudie rekrutiert

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			87 Fälle		<p>standardisierter Form) Übergewicht adj. OR 1.15 95% CI 0.63–2.08, p=0.66) zeigen keinen Zusammenhang mit <u>Asthma</u> bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6-18 Jahren</p> <p>der Konsum von Fast Food oder Softgetränken (wenig vs. regelmäßig) zeigt keinen Zusammenhang mit Asthma bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6-18 Jahren adj. OR 1.55, 95% CI 0.86–2.79, p=0.15</p> <p>der Konsum von Seefisch (wenig vs. regelmäßig) zeigt keinen Zusammenhang mit Asthma bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6-18 Jahren adj. OR 1.00, 95% CI 0.52–1.92 p=1.00</p>		
Nahas 2014 (2+)	Saudi-Arabien	Gematchte Fall-Kontroll-Studie	1,264 6-bis 8-Jahre alte Schulkinder von 37 zufällig ausgewählten Schulen. 632 Kinder mit Asthma mit 632 Kontrollkindern ohne Asthma verglichen (aus Querschnittsstudie mit 5,000 Kindern)	Body mass index (BMI), Hüftumfang und Hautfaltenmessung	BMI bei den Asthmakrankenkindern (Mittelwert und (SD) 17.0 (3.8) vs. Kontrollen 15.8 (2.5) kg/m ² zeigt eine positive Assoziation hinsichtlich des Vorhandenseins von <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 6-8 Jahren, bei Jungen (adj. OR 1.11 (95% CI 1.03, 1.19) wie auch bei Mädchen adj. OR 1.38 (95% CI 1.23, 1.56)	<p>ISAAC Fragebogen für Abfrage nach Asthma</p> <p>Messung durch Studienpersonal (verblindet hinsichtlich des Erkrankungsstatus) von Größe, Gewicht, Hüftumfang und Hausfalten</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Parental age, Parental education, Parental smoking status,</p>	Keine Arzt Diagnose

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						Number of siblings, Place of birth, Breastfeeding, Medications administered (i.e., antibiotics and paracetamol), Exposure to pets and farm animals, Food and other lifestyle factors	
Forno 2014 (2-)	Puerto Rico	Fall-Kontroll-Studie	6,401 Haushalte ausgewählt, davon 1,111 Haushalte hatten ≥ 1 Kind, welches die Einschlusskriterien erfüllte, aus den 438 Kindern Fälle selektiert 678 Studienteilnehmer (351 Fälle und 327 Kontrollen) im Alter von im Mittel 10 Jahren	Parameter hinsichtlich Adipositas: BMI, Körperfettanteil, Taillenumfang und Taille-Hüft-Ratio	BMI zeigt eine signifikante Assoziation mit dem <u>Asthma</u> Status beim Kind (adj. OR 1.27 (95% CI 1.1-1.5)) Keine Assoziation hinsichtlich der anderen Parameter und dem <u>Asthma</u> Status beim Kind Körperfettanteil: adj. OR 1.24 (95% CI 0.99-1.6) Taillenumfang: adj. OR 1.18 (95% CI 0.98-1.4) Taille-Hüft-Ratio: adj. OR 1.12 (95% CI 0.93-1.35)	Fragebögen, Blutproben und Staubproben Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: gender, age, parental history of asthma, household income, and percent African ancestry BMI was calculated from weight in kilograms and height in meters. Percent body fat (PBF) was calculated from tricipital (TC) and subscapular (SS) skin folds, which were obtained by trained study personnel using calibrated calipers; the averages of three TC and SS measurements were used for PBF calculation. waist circumference (WC) and waist-to-hip ratio	Zeitliche Ebene nicht dokumentiert Keine Aussage über die Höhe des BMI und den Zusammenhang zu Asthma Outcomes

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						(WHR)	
Sidell 2013	USA	Querschnittsstudie Medical Expenditure Panel Survey (MEPS) Nationaler Survey	15.00 Haushalte über zwei Jahre angeschrieben (63% Responserate), 42.1 Millionen Kinder im Alter von 6-17 Jahren (Durchschnittsalter von 12 Jahren)	Übergewicht (alters- und Geschlechtsadjustierte Perzentile von 85.-95. Fettleibigkeit >95. Perzentile	Kinder im Alter von 6-12 Jahren: Keine signifikante Risikoerhöhung bei übergewichtigen Kindern im Vergleich zu Normalgewichtigen eine allergische Rhinitis zu entwickeln (adj. OR 1.14 (95% CI 0.88–1.47) oder bei fettleibigen Kindern im Vergleich zu Normalgewichtigen adj. OR 1.09 (95% CI 0.87–1.36)	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Alter, Geschlecht, Ethnie, Versichertenstatus und geographische Region	Querschnittsdesign Subjektive Angaben von Größe und Gewicht
Weinmayr 2014	ISAAC Phase II: Spanien, Albanien, Estland, Frankreich, Deutschland, Griechenland, Italien, Island, Niederlande, Norwegen, Schweden, Türkei, UK, Neuseeland, China, Ghana, Indien, Brasilien, Georgien, Äquator, Palästina, Lettland	Querschnittsstudien	Zufällige Auswahl von 10 Schulen mit Schülern (n> 1000 Schüler pro Zentrum) im Alter von 9-11 Jahren	Übergewicht: 25 kg/m ² und Fettleibigkeit 30 kg/m ²	Die Mehrheit der Zentren zeigt eine positive nicht signifikante Assoziation mit <u>Wheeze</u> im letzten Jahr bei Kindern im Alter von 9-11 Jahren und Übergewicht (adj. OR 1.14, 95% CI 0.98; 1.33), aber für Fettleibigkeit (adj. OR 1.67, 95% CI 1.25; 2.21) Kombinierte Risikobewertung für alle Zentren (Meta-Analyse) zeigt keine statistisch signifikante Unterschiede zwischen Jungs und Mädchen Es zeigt sich ein stärkerer Zusammenhang zu <u>Wheeze</u> im letzten Jahr in den wohlhabenden Ländern adj. OR 1.80 (95% CI 1.28;2.53 für Fettleibigkeit) bzw. adj. OR 1.27 (1.08;1.50 für Übergewicht) als in den nicht-wohlhabenden Ländern ((adj. OR 1.34 95% CI 0.91;1,98 Fettleibigkeit) und ((adj. OR 0.86 (95% CI 0.65;1.16) Übergewicht)) Keine Hinweis auf ein erhöhtes	Fragebogen und interviews (Ghana, Brasilien, Indien) zum Vorkommen und Symptomschwere von Asthma (wheeze), Rhinitis (mit und ohne Konjunktivitis) und Ekzem in den Beugen Größe und Gewicht gemessen Berücksichtigung von weiterer Einflussfaktoren: Geschlecht, Alter, Ernährung (Obst, Gemüse), Mediterrane Ernährung, körperliche Aktivität, berichtet elterliche allergische Vorerkrankungen, mütterliche Bildung, Geburtsgewicht, Stillen, Rauchen der Mutter in der Schwangerschaft, Raucher allgemein im	Querschnittsdesign Wheeze als Asthmasymptome, Abfrage nach Wheeze und nicht nach Arztdiagnoese von Asthma

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					Risiko von Übergewicht oder Fettleibigkeit beim Kind im Alter von 9-11 Jahren zeigt sich für <u>Rhinitis, Ekzem</u> bei Betrachtung aller Zentren	Zuhause des Kindes, Feuchtigkeitsflecken oder Schimmel im Zuhause des Kindes Anmerkung: Centres classified by the World Bank as 'high income countries' (i.e. gross national income (GNI) per capita per year in 2001 § 9 200 US \$) were combined in a group called 'affluent countries' and the remaining centres in a group called 'non-affluent countries'	
Kreissl 2014	Deutschland	Querschnittsstudie	1,794 Teilnehmer (852 in Dresden und 942 in München) SOLAR I Dresden (n=1,829, 77% Response) und München (n=2,100, 84% Response) Teilnehmer im Alter von 16-18 Jahren	Untergewicht, Normalgewicht oder Übergewicht (90.Perzentile) Veränderung der 3 BMI Gruppe in 5 Kategorien: steigender BMI, reduzierter BMI, unverändertes Untergewicht, unverändertes Übergewicht und unverändertes Normalgewicht (immer von Baseline zu Follow-up)	Ein steigender BMI (Veränderung von Untergewicht auf Normalgewicht oder Übergewicht oder von Normalgewicht auf Übergewicht) zeigt erhöhte Risikowahrscheinlichkeit an <u>allergische Rhinitis</u> im Alter von 16-18 Jahren neu zu erkranken im Vergleich zu unveränderten Normalgewicht adj. OR 1.9 (95% CI 1.2-2.9) für alle anderen Zielgrößen zeigte sich keine Assoziation hinsichtlich Inzidenz bzw. Persistenz und Veränderungen im BMI im Alter von 16-18 Jahren	Daten aus ISAAC II und SOLAR I kombiniert Dietary habits at 9 to 11 years of age were assessed as a nutrition score modified according to the Mediterranean diet score of Garcia-Marcos et al.20 A higher frequency of consumption of assessed food items scored more points and the nutrition was considered healthier. A "rather healthy" nutrition was reached with at least half the maximum available score points	Selbstberichtete Angaben zu Asthma, Wheeze, allergischer Rhinitis oder atopischer Dermatitis in SOALR I und Elternberichtete Angaben in ISAAC II

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: dietary habits, parental education, smoking, environmental tobacco smoke exposure, computer use, and viewing television	
Egan 2014	Norwegen	Drei sequentielle populationbezogene Surveys (HUNT1: 1984–1986; HUNT2: 1995–1997; and HUNT3 [H3]: 2006–2008) and three population-based surveys of adolescents aged 12–19 years (Young-HUNT1 [YH1]: 1995–1997; Young-HUNT2 [YH2]: 2000–2001; Young-HUNT3 [YH3]: 2006–2008)	2758 Heranwachsende im Alter von 12-19 Jahren und Erwachsene ≥ 20 Jahre (YH1 und YH2 (4-Jahres Follow-up, N = 1543) YH1 und H3 (11-Jahres Follow-up, N = 1596)	<small>Table 1. Baseline characteristics of the study population (N = 2758). Data are presented as mean (SD) or n (%).</small>	Generell: Übergewicht oder Fettleibigkeit (Baseline) zeigen keinen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung von <u>Asthma</u> nach 4 Jahren follow-up adj. OR 1.10, 95% CI 0.48, 2.54 (Übergewicht) adj. OR 1.67, 95% CI 0.37, 7.55 (Fettleibigkeit) und nach 11 Jahren Follow-up adj. OR 1.24, 95% CI 0.56, 2.73 (Übergewicht) Fettleibigkeit (Baseline) zeigt eine erhöhte Wahrscheinlich für <u>Asthma</u> im 11 Jahres Follow-up adj. OR 3.51, 95% CI 1.18, 10.41 Abdominal: Generell: Übergewicht oder Fettleibigkeit (Baseline) zeigen keinen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung von <u>Asthma</u> nach 4 Jahren follow-up	Selbstberichtete Angaben (ISAAC Fragebogen) zu Symptomen und Arzt diagnose von Asthma Sex- and age-specific International Obesity Task Force (IOTF) cut-off values for persons (≥ 12 and < 18 years) ≥ 18 years adult BMI cut-off points were used Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: age, sex, general health, environmental tobacco smoke (ETS) and pubertal status.	Fragebogen Selbstberichtete Angaben Festlegung der Cut-Off Querschnittsdesign 3 Surveys Keine Berücksichtigung von Ernährungsdaten

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>adj. OR 0.86, 95% CI 0.39, 1.89 (Übergewicht)</p> <p>adj. OR 0.87, 95% CI 0.33, 2.28 (Fettleibigkeit)</p> <p>und nach 11 Jahren Follow-up</p> <p>adj. OR 1.43, 95% CI 0.73, 2.79 (Übergewicht)</p> <p>adj. OR 1.45, 95% CI 0.66, 3.18 (Fettleibigkeit)</p> <p>Bei Männern zeigt sich im bidirektionale Zusammenhang, dass Übergewicht / Fettleibigkeit einen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung von <u>Asthma</u> hat (nur adj. für Kohorte)</p> <p>Übergewicht (generell) adj. OR 1.90, 95% CI 1.32, 2.73</p> <p>Fettleibigkeit (generell) adj. OR 1.80, 95% CI 1.02, 3.18</p> <p>Übergewicht (abdominal) adj. OR 1.66, 95% CI 1.13, 2.44</p> <p>Fettleibigkeit (abdominal) adj. OR 1.80, 95% CI 1.20, 2.71</p>		
Lin 2015	Taiwan	Querschnittsstudie	Von 1.018031 wurden 101803 (10%) zufällig ausgewählt Davon nahmen 74688 Teilnehmer im Alter von 13-15 Jahren an der Befragung teil	BMI Status 4 Kategorien:<17, 17–21 (Referenzkategorie), 21–23 (Übergewicht, und >23 kg/m ² (Fettleibig). (based on the definition of Taiwan Ministry of Health and Welfare)	Heranwachsende mit höheren BMI (21–23 kg/m ²) entwickeln häufiger <u>atopische Dermatitis</u> (adj. OR 1.19 95% CI 1.11, 1.29) verglichen mit gleichaltrigen mit normalen BMI (17–21 kg/m ² , Referenzgruppe). Heranwachsende mit höheren BMI (>23 kg/m ²) entwickeln häufiger <u>atopische Dermatitis</u> (adj. OR 1.41, 95% CI 1.32, 1.51) verglichen mit	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: child gender, child age, parental education, and environmental tobacco smoke große Fallzahl	Querschnittsanalyse einer retrospektiven Geburtskohorte Erhebung durch Fragebogenangabe

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>gleichaltrigen mit normalen BMI (17–21 kg/m², Referenzgruppe).</p> <p>Heranwachsende mit höheren BMI (21–23 kg/m²) entwickeln häufiger <u>allergische Rhinitis</u> (adj. OR 1.07 95% CI 1.02, 1.12) verglichen mit gleichaltrigen mit normalen BMI (17–21 kg/m², Referenzgruppe).</p> <p>Heranwachsende mit höheren BMI (>23 kg/m²) entwickeln häufiger <u>allergische Rhinitis</u> (adj. OR 1.08 95% CI 1.03, 1.13) verglichen mit gleichaltrigen mit normalen BMI (17–21 kg/m², Referenzgruppe).</p>		
Yiallourous 2013	Zypern	Querschnittsstudie	Von 29,909 Eingeladenen nahmen 10,981 Kinder teil (36.7% Responstrate) Gruppe A (7-8 Jahre): n=2,217, Gruppe B (13-14 Jahre): n=2,452, Gruppe C (15-16 Jahre): n=2,881, und Gruppe D (16-17 Jahre): n=3,431.	BMI und Körperfett (%) – alter- und geschlechtsspezifischer z-Score	<p>Körperfett in der geringsten z-Score Kategorie zeigt ein erhöhtes Risiko für <u>aktiv Asthma</u> adj. OR 1.59, 95% CI: 1.13-2.23, p<0.01</p> <p>Und in der höchsten z-Score Kategorie adj. OR 1.68, 95% CI 1.21-2.30</p> <p>Bei Männern signifikant adj. OR 1.79, 95% CI 1.12, 2.87(geringste) bzw. adj. OR 1.89, 95% CI 1.23, 2.91 (höchste)</p> <p>Nach Altersgruppen: 7-8 Jahre: adj.OR 2.14, 95% CI 1.25, 3.68 (gerigste)</p> <p>Alle Adolenzenten: adj. OR 1.64, 95% CI 1.09, 2.45 (höchste)</p> <p>Alle Im Vergleich zur 3</p>	<p>ISAAC Fragebogen für die Erhebung der Symptome und Erkrankungen</p> <p>Risikofaktoren durch trainiertes Personal erhoben</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: age group, sex, and active and passive smoking.</p>	Querschnittserhebung

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>Kategorie</p> <p>Eine Erhöhung um eine Einheit beim BMI z-score zeigt eine erhöhte Risikowahrscheinlichkeit für <u>aktiv Asthma</u> adj. OR 1.14, 95% CI: 1.02-1.27</p>		
Willeboordse 2013	Niederlande	Querschnittsstudie	Von N=39.351 Angeschriebene n N=9.272 Teilnehmer im Alter von 6-16 Jahren analysiert (24%)	Body Mass Index – Standard Deviation Score (BMI-SDS)	<p>BMI-SDS zeigt positive Assoziation mit <u>Asthma</u> bei Kindern im Alter von 6-16 Jahren adj. OR 1.29; 95% 1.14-1.45, p≤0.001)</p> <p>Stratifiziert nach Geschlecht zeigt sich eine signifikante Assoziation zw. BMI-SDS und <u>Asthma</u> bei Mädchen (6-16 Jahren), aber nicht bei Jungen (6-16 Jahren): Mädchen: adj. OR 1.31; 95% CI 1.13-1.51, p≤0.00; Jungen: adj. OR 1.01; 95% CI 0.91-1.14, p=0.72</p> <p>In einer Subgruppenanalyse von asthmatischen Kindern (6-16 Jahren) konnte kein Zusammenhang zw. BMI-SDS und <u>Asthma-Parametern</u> (wie wheezing (adjusted OR: 0.92; 95%CI: 0.83-1.03, p=0.16), trockener Husten in der Nacht (adjusted OR: 1.01; 95%CI:0.89-1.15, p=0.88), and ICS Gebrauch (adjusted OR: 0.95; 95%CI: 0.83-1.10, p=0.51) gezeigt werden</p>	<p>ISSAC Fragebogen Asthma (Arztdiagnose), Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: highest educational level of parents, family history of asthma (defined as asthma in at least one first-degree family member), active smoking by the child, second-hand smoking (defined as at least one family member smoking ≥once a week in the presence of the child), maternal smoking during pregnancy, breastfeeding duration (categories used: 0 months, ≤2 months, 3-4 months, 5-6 months and >6 months), number of siblings (0,1,2,3, ≥4), ethnicity (defined as non-native when at least one of the parents was not born in the Netherlands), attendance at a day</p>	Selbstberichtete Angaben zu Symptomen und Erkrankung und zu Gewicht und Größe des Kindes

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						care centre before the age of 5 years, maternal antibiotic use during pregnancy, birth weight (categories used: <1500 gram, 1500-1999 gram, 2000-2499 gram, 2500-3499 gram and >3500 gram), presence of hairy pets at home since birth, growing up on a farm, and puberty (based on ≥ 10.7 years for girls and ≥ 11.5 for boys as defined by De Muinich-Keizer [19]).	
Wang 2013	China	Querschnittsstudie	35 527 zufällig ausgewählte Kinder von 50 Vorschulen und 25 Elementarschulen, 31 049 füllten vollständig den Fragebogen aus (87.40% Responstrate) Alter zw. 6-10 Jahren	Übergewicht (BMI zw. Der Alters- und Geschlechtsspezifischen 85. Und 95. Perzentile) Fettleibigkeit (BMI über der Alters- und Geschlechtsspezifischen 95. Perzentile)	In der Gesamtpopulation: Übergewicht und Fettleibigkeit ist mit erhöhtem Risiko für <u>current Asthma</u> assoziiert adj. OR 1.30 (95% CI 1.04–1.61) bzw. adj. OR 1.24 (95% CI 1.01–1.53) Übergewicht und Fettleibigkeit ist mit erhöhtem Risiko für <u>Asthma</u> (Arzt Diagnose) assoziiert adj. OR 1.21 (95% CI 1.06–1.39) bzw. adj. OR 1.16 (95% CI 1.02–1.32) bei Mädchen zeigt sich diese Assoziation nur für <u>Asthma</u> (Arzt Diagnose) Übergewicht: adj. OR 1.26 (95% CI 1.01–1.57) und Fettleibigkeit: adj. OR 1.28	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: gender, parental education, family history of atopy, breast feeding, passive smoking exposure, districts.	Fragebogenabfrage zu Symptomen, Erkrankungen

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					(95% CI 1.02–1.60) Für Jungen keine signifikante Assoziation zw. Übergewicht oder Fettleibigkeit und <u>current Asthma</u> oder <u>Asthma</u> (Arztdiagnose)		
Mitchell 2013	Mehrere Länder / Regionen (Africa, Asia Pacific, Eastern Mediterranean, Latin America, North America, Northern and Eastern Europe, Oceania, Southeast Asia/Indian Subcontinent, Western Europe)	Mutizentrische, Querschnittsstudie	76 164 Kinder (21 653 mit object gemessenen Daten und 54 511 Kinder mit elternberichteten Angaben) im Alter von 6–7-Jahren und 201 370 Jugendliche (48 202 mit objektiv gemessenen Daten, 150 286 mit elternberichteten Angaben und 2882 bei denen es nicht eindeutig ist) im Alter von 13–14 Jahren	Übergewicht oder Fettleibigkeit im Vergleich zu Normalgewicht cut-off Werte von < 17 (Untergewicht), 25 (Übergewicht) und 30 kg/m ² für Fettleibigkeit	Bei 6-7jährigen Kindern: Übergewicht im Vergleich zu Normalgewicht zeigt risikohaften Einfluss auf <u>current Wheeze</u> adj. OR 1.20 (95% CI 1.09,1.31) <u>Asthma ever</u> adj. OR 1.12 (95% CI 1.02,1.22) <u>current Symptome von schweren Asthma</u> adj. OR 1.31 (95% CI 1.15,1.50) keine Assoziation zu <u>Ekzem</u> oder <u>Rhinokonjunktivitis</u> Fettleibigkeit im Vergleich zu Normalgewicht zeigt risikohaften Einfluss auf <u>current Wheeze</u> adj. OR 1.27 (95% CI 1.12,1.44) <u>Asthma ever</u> adj. OR 1.18 (95% CI 1.05,1.34) <u>current Symptome von schweren Asthma</u> adj. OR 1.47 (95% CI 1.23,1.75) <u>current Symptome von Ekzem ohne Wheeze</u> adj. OR 1.19 (95% CI 1.03,1.37) keine Assoziation zu <u>Ekzem</u> oder <u>Rhinokonjunktivitis</u>	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: sex, region of the world, language and gross national income per capita In einigen Zentren Größe und Gewicht objektiv gemessen Hohe Fallzahl	Selbstangaben über den ISAAC Fragebogen zu Symptomen und Video-Fragebogen Die Mehrheit der Angaben zu Größe und Gewicht sind selbstberichtet oder durch die Eltern

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>13-14jährigen Jugendlichen: Untergewicht im Vergleich zu Normalgewicht zeigt protektiven Einfluß auf current Symptome von <u>Ekzem</u> adj. OR 0.89 (95% CI 0.82,0.97) <u>Current Symptome auf Ekzem ohne Wheeze</u> adj. OR 0.90 (95% CI 0.82,0.98)</p> <p>Übergewicht im Vergleich zu Normalgewicht zeigt risikohaften Einfluss auf <u>current Wheeze</u> adj. OR 1.15 (95% CI 1.08,1.22) <u>current Wheeze (Video)</u> adj. OR 1.16 (95% CI 1.07,1.26) <u>Asthma ever</u> adj. OR 1.17 (95% CI 1.11,1.23) <u>current Symptome von schweren Asthma</u> adj. OR 1.16 (95% CI 1.07,1.25) <u>current Symptome von Ekzem</u> adj. OR 1.16 (95% CI 1.07,1.24) <u>current Symptome von Ekzem ohne Wheeze</u> adj. OR 1.12 (95% CI 1.03,1.21) keine Assoziation zu <u>Rhinokonjunktivitis</u></p> <p>Fettleibigkeit im Vergleich zu Normalgewicht zeigt risikohaften Einfluss auf <u>current Wheeze</u> adj. OR 1.15 (95% CI 1.08,1.22) <u>current Wheeze (Video)</u> adj. OR 1.42 (95% CI 1.21,1.67) <u>Asthma ever</u></p>		

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>adj. OR 1.28 (95% CI 1.16,1.42) <u>current Symptome von schweren Asthma</u> adj. OR 1.39 (95% CI 1.20,1.61) <u>current Symptome von Ekzem</u> adj. OR 1.42 (95% CI 1.23,1.64) <u>current Symptome von schweren Ekzem</u> adj. OR 1.94 (95% CI 1.52,2.46) <u>current Symptome von Ekzem ohne Wheeze</u> adj. OR 1.34 (95% CI 1.14,1.57) <u>current Symptome von schweren Rhinokonjunktivitis</u> adj. OR 1.41 (95% CI 1.05,1.88)</p> <p>ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die einzelnen Symptome bei Betrachtung der einzelnen Geschlechter in beiden Altersgruppen zeigt bei Ekzem bei Jungen mit einem BMI von mind. 30 kg/m² einen risikohaften Einfluss: <u>current Symptome von Ekzem</u> adj. OR 1.39 (95% CI 1.17,1.64) <u>current Symptome von Ekzem ohne Wheeze</u> adj. OR 1.34 (95% CI 1.11,1.61) bei 6-7jährigen Kindern</p> <p>BMI von mind. 30 kg/m² zeigt einen risikohaften Einfluss: <u>current Symptome von Ekzem</u> adj. OR 1.66 (95% CI 1.38,1.99) <u>current Symptome von Ekzem</u></p>		

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																																																																																
					ohne Wheeze adj. OR 1.52 (95% CI 1.24,1.88)) bei 13-14jährigen Jugendlichen																																																																																																		
Lang 2018 (2-)	USA	Retrospektive Kohortenstudie Routinedaten von 6 PEDSnet Institutionen (pediatric academic medical centers)	507 496 Kinder im Alter von 2-17 Jahren übergewichtige und fettleibige Kindern wurden 1:1 mit normalgewichtigen Kindern zufällig gematcht (Alter 2-17 Jahre) (PEDSnet currently comprises 8 US pediatric academic medical centers, 6 of which participated in this study)	3 Gruppen: Übergewicht: BMI zw. 85 – 94. Perzentile (alters- und geschlechtsadjustiert) Fettleibig: BMI ≥95. Perzentile (alters- und geschlechtsadjustiert) Gruppe der gematchten Vergleichskinder: BMI zw. 25. und 64. Perzentile (alters- und geschlechtsadjustiert)	Übergewicht beim Kind erhöht das Risiko für das Auftreten von Asthma adj. RR 1.17 (95% CI 1.09–1.24) p<0.0001 Fettleibigkeit beim Kind erhöht das Risiko für das Auftreten von Asthma adj. RR 1.26 (95% CI 1.18–1.34) p<0.0001 <small>TABLE 4 Incidence Rates and Odds for New Asthma by BMI Percentile at Baseline</small> <table border="1"><thead><tr><th></th><th>Normal Weight (BMI <85)</th><th>Overweight (BMI 85-94)</th><th>p</th><th>Match (CI 95%)</th><th>p</th></tr></thead><tbody><tr><td>All asthma diagnoses</td><td>1540 (1.3)</td><td>1650 (9.5)</td><td>—</td><td>1538 (9.5)</td><td>—</td></tr><tr><td>Incidence rate†</td><td>18.0</td><td>20.0</td><td>—</td><td>20.0</td><td>—</td></tr><tr><td>Match 1 (BMI 25)</td><td>1:0 reference</td><td>1.12 (1.04-1.20)</td><td><0.001</td><td>1.22 (1.20-1.25)</td><td><0.001</td></tr><tr><td>Match 2 (BMI 35)</td><td>1:0 reference</td><td>1.14 (1.11-1.17)</td><td><0.001</td><td>1.22 (1.20-1.25)</td><td><0.001</td></tr><tr><td>Match 3 (BMI 45)</td><td>1:0 reference</td><td>1.16 (1.13-1.19)</td><td><0.001</td><td>1.22 (1.20-1.24)</td><td><0.001</td></tr><tr><td>Baseline diagnosis and asthma medication</td><td>3842 (3.0)</td><td>466 (1.0)</td><td>—</td><td>3842 (3.0)</td><td>—</td></tr><tr><td>Incidence rate†</td><td>7.6</td><td>5.8</td><td>—</td><td>5.8</td><td>—</td></tr><tr><td>Match 1 (BMI 25)</td><td>1:0 reference</td><td>1.17 (1.14-1.20)</td><td><0.001</td><td>1.20 (1.20-1.20)</td><td><0.001</td></tr><tr><td>Match 2 (BMI 35)</td><td>1:0 reference</td><td>1.17 (1.15-1.20)</td><td><0.001</td><td>1.20 (1.20-1.20)</td><td><0.001</td></tr><tr><td>Match 3 (BMI 45)</td><td>1:0 reference</td><td>1.17 (1.15-1.20)</td><td><0.001</td><td>1.20 (1.20-1.20)</td><td><0.001</td></tr><tr><td>Baseline diagnosis plus information with opportunity</td><td>495 (0.38)</td><td>227 (0.41)</td><td>—</td><td>495 (0.32)</td><td>—</td></tr><tr><td>Incidence rate†</td><td>1.8</td><td>1.8</td><td>—</td><td>1.8</td><td>—</td></tr><tr><td>Match 1 (BMI 25)</td><td>1:0 reference</td><td>1.08 (0.98-1.19)</td><td>0.08</td><td>1.08 (1.07-1.10)</td><td><0.001</td></tr><tr><td>Match 2 (BMI 35)</td><td>1:0 reference</td><td>1.08 (0.97-1.20)</td><td>0.07</td><td>1.21 (1.19-1.44)</td><td><0.001</td></tr><tr><td>Match 3 (BMI 45)</td><td>1:0 reference</td><td>1.08 (0.98-1.21)</td><td>0.08</td><td>1.21 (1.19-1.43)</td><td><0.001</td></tr></tbody></table> Abbreviations: BMI, body mass index; CI, confidence interval; OR, odds ratio; p, probability; RR, relative risk; ref, reference; SD, standard deviation. †Incidence rates were calculated by age, race, ethnicity, sex, and insurance status. Incidence rates were reported by age, race, ethnicity, sex, insurance status, baseline diagnosis, baseline food allergy, and baseline proton pump inhibitor use. RR (95% CI) = 1.00 (reference). ‡All comparisons.		Normal Weight (BMI <85)	Overweight (BMI 85-94)	p	Match (CI 95%)	p	All asthma diagnoses	1540 (1.3)	1650 (9.5)	—	1538 (9.5)	—	Incidence rate†	18.0	20.0	—	20.0	—	Match 1 (BMI 25)	1:0 reference	1.12 (1.04-1.20)	<0.001	1.22 (1.20-1.25)	<0.001	Match 2 (BMI 35)	1:0 reference	1.14 (1.11-1.17)	<0.001	1.22 (1.20-1.25)	<0.001	Match 3 (BMI 45)	1:0 reference	1.16 (1.13-1.19)	<0.001	1.22 (1.20-1.24)	<0.001	Baseline diagnosis and asthma medication	3842 (3.0)	466 (1.0)	—	3842 (3.0)	—	Incidence rate†	7.6	5.8	—	5.8	—	Match 1 (BMI 25)	1:0 reference	1.17 (1.14-1.20)	<0.001	1.20 (1.20-1.20)	<0.001	Match 2 (BMI 35)	1:0 reference	1.17 (1.15-1.20)	<0.001	1.20 (1.20-1.20)	<0.001	Match 3 (BMI 45)	1:0 reference	1.17 (1.15-1.20)	<0.001	1.20 (1.20-1.20)	<0.001	Baseline diagnosis plus information with opportunity	495 (0.38)	227 (0.41)	—	495 (0.32)	—	Incidence rate†	1.8	1.8	—	1.8	—	Match 1 (BMI 25)	1:0 reference	1.08 (0.98-1.19)	0.08	1.08 (1.07-1.10)	<0.001	Match 2 (BMI 35)	1:0 reference	1.08 (0.97-1.20)	0.07	1.21 (1.19-1.44)	<0.001	Match 3 (BMI 45)	1:0 reference	1.08 (0.98-1.21)	0.08	1.21 (1.19-1.43)	<0.001	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: age at initial visit, sex, race, ethnicity, insurance status, observation period, and institution. A second model included adjustments for baseline allergic rhinitis, baseline food allergy, and baseline proton pump inhibitor medication use. gematchte Kontrollen	Gesundheitsdaten verwandt Retrospektives Design
	Normal Weight (BMI <85)	Overweight (BMI 85-94)	p	Match (CI 95%)	p																																																																																																		
All asthma diagnoses	1540 (1.3)	1650 (9.5)	—	1538 (9.5)	—																																																																																																		
Incidence rate†	18.0	20.0	—	20.0	—																																																																																																		
Match 1 (BMI 25)	1:0 reference	1.12 (1.04-1.20)	<0.001	1.22 (1.20-1.25)	<0.001																																																																																																		
Match 2 (BMI 35)	1:0 reference	1.14 (1.11-1.17)	<0.001	1.22 (1.20-1.25)	<0.001																																																																																																		
Match 3 (BMI 45)	1:0 reference	1.16 (1.13-1.19)	<0.001	1.22 (1.20-1.24)	<0.001																																																																																																		
Baseline diagnosis and asthma medication	3842 (3.0)	466 (1.0)	—	3842 (3.0)	—																																																																																																		
Incidence rate†	7.6	5.8	—	5.8	—																																																																																																		
Match 1 (BMI 25)	1:0 reference	1.17 (1.14-1.20)	<0.001	1.20 (1.20-1.20)	<0.001																																																																																																		
Match 2 (BMI 35)	1:0 reference	1.17 (1.15-1.20)	<0.001	1.20 (1.20-1.20)	<0.001																																																																																																		
Match 3 (BMI 45)	1:0 reference	1.17 (1.15-1.20)	<0.001	1.20 (1.20-1.20)	<0.001																																																																																																		
Baseline diagnosis plus information with opportunity	495 (0.38)	227 (0.41)	—	495 (0.32)	—																																																																																																		
Incidence rate†	1.8	1.8	—	1.8	—																																																																																																		
Match 1 (BMI 25)	1:0 reference	1.08 (0.98-1.19)	0.08	1.08 (1.07-1.10)	<0.001																																																																																																		
Match 2 (BMI 35)	1:0 reference	1.08 (0.97-1.20)	0.07	1.21 (1.19-1.44)	<0.001																																																																																																		
Match 3 (BMI 45)	1:0 reference	1.08 (0.98-1.21)	0.08	1.21 (1.19-1.43)	<0.001																																																																																																		

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					Bevölkerung, der auf Fettleibigkeit zurückzuführen ist, betrug 10%, während der Prozentsatz des durch Spirometrie bestätigten Asthmas bei allen Kindern in der Bevölkerung, die auf Fettleibigkeit zurückzuführen sind, 13% betrug.		
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) RR (Relatives Risiko); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall							

Tabelle: Studienlage: Vitamine – Kind

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Jones 2015 (1+)	Kanada	Randomisierte, placebo- kontrollierte Studie	420 Hochrisikokinder von atopischen Müttern, davon 225 analysiert	Täglich 650 mg Fischöl (Ocean Nutrition, Canada Ltd, Dartmouth, Nova Scotia, Canada) oder Placebo (Olivenöl) täglich von Geburt bis zum Alter von 6 Monaten 25(OH)D3 Konzentration im Nabelschnurblut und im peripherem Blut mit 6 Monaten	Supplementation mit Fischöl zeigte keinen signifikanten Effekt auf die 25(OH)D3 Konzentration (P = 0.418). Cut-offs des 25(OH)D3 Status (< 50, 50–74.9 und ≥ 75 nmol/L) Vergleich von Neugeborenen mit einem höheren 25(OH)D3 zur Geburt (≥ 75 nmol/L verglichen mit < 50 nmol/L) Kinder mit 25(OH)D3 ≥ 75 nmol/L vs. < 50 nmol/L im Nabelschnurblut haben ein signifikant geringeres Risiko, <u>Ekzem</u> während der frühen Kindheit zu bekommen (OR = 0.30, 95% CI: 0.14–0.63; P = 0.001). Kinder mit einer 25(OH) D3 Konzentration zw. 50 und 75 nmol/L vs. ≥ 75 nmol/L im Nabelschnurblut zeigten diese Reduktion nicht. Eine 10 nmol/L Erhöhung in der 25(OH)D3 Konzentration im Nabelschnurblut zeigt eine inverse Assoziation zur Entwicklung von <u>Ekzem</u> im Alter von 6 Monaten adj. OR 0.82, 95% CI 0.70–0.96, p=0.011 und im Alter von 12 Monaten adj. OR 0.84, 95% CI 0.72–0.99, p=0.034 Diese Assoziation mit einer kontinuierlichen Erhöhung im Nabelschnurblut zeigt sich nicht bei <u>Wheeze</u> im Alter von 6, 12 und 30 Monaten	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren Geschlecht und Geburtszeit	Elternfragebogen (ISSAC) zu Symptomen und Schwere von Ekzem Keine Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					Keine signifikante Assoziation hinsichtlich der 10nmol/L Erhöhung 25(OH)D3 Konzentration im peripheren Blut mit 6 Monaten zeigt sich bei <u>Wheeze</u> und <u>Ekzem</u> beim Kind im Alter von 6, 12 und 30 Monaten		
Hollams 2016 (2++)	Australien	Kohortenstudie (CAS-Kohorte)	263 Kinder mit mind. einen Elternteil mit Asthma, Heuschnupfen oder Ekzem 198 Kinder nahmen im Alter von 5 Jahren und 147 im Alter von 10 Jahren teil	25(OH)D Konzentration im Plasma erhoben zur Geburt und im Alter von 6 Monaten, 1, 2, 3, 4, 5, und 10 Jahren <50 nmol/L = unzureichend	25 (OH) D-Konzentrationen waren signifikant invers mit dem Risiko für <u>Ekzem</u> von 6 Monaten bis 10 Jahren assoziiert. <u>Ekzem</u> : von 1360 Beobachtungen (477 Ekzem positive) von 239 Kindern im Alter von 6 Monaten bis 10 Jahren. Pro 20 nmol/L 25 (OH) D Steigerung: adj. OR 0,65 (95% CI 0.5-0,8), p<0.005 (aus Graphik abgelesen) Der Asthmastatus war in dieser Kohorte vor dem Alter von 3 Jahren nicht definiert, und es gab keinen Längsschnitt zwischen 25 (OH) D-Konzentrationen und <u>Asthma</u> über die 4 Follow-ups von 3 bis 10 Jahren. Es gab auch keine longitudinale Assoziation zwischen 25 (OH) D-Konzentrationen und <u>Wheeze</u> , die in Follow-ups von 1 bis 10 Jahren beurteilt wurde.	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Geschlecht, month of follow-up/blood collection, Kaiserschnittmonat, Geburtsgewicht, Stillen für weniger als 3 Monate, Rauchexposition während der Schwangerschaft und/oder Kindheit, Besuch einer Kindertagesstätte, ältere Geschwister im Haushalt während der Follow-up Zeit	Risikokinder untersucht – Übertragung auf Allgemeinbevölkerung
Berents 2016 (2+)	Norwegen	Querschnittsstudie und Kohortenstudie	404 Kinder aus 8 Krankenhäusern (wegen akuter Bronchiolitis) und 204 Kinder aus der	Blutproben von 558 Kindern 25-hydroxyvitamin D2 (25-OHD2) und 25-hydroxyvitamin D3 (25-OHD3) Levels als Summe Vit. D Vitamin D Level in Tertilen (hoch, mittel, gering) und als kontinuierliche Variable in Schritte	Ein mittlerer oder hoher Vit. D Level im Vergleich zu einen geringen Vit. D Level zeigt keine Assoziation zu <u>atopischen Ekzem</u> im Alter von ca.0,5 Jahre Geringes Level: 1 Mittleres Level: adj. OR 2.46 (95% CI	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Alter, Geschlecht Geburtsmonat, BMI, Hauttyp, elterliche Atopie, elterliches	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			Bevölkerung Vollständige Daten vorhanden von 596 Kindern < 12 Monaten (93%) beim ersten Besuch und von 449 Kindern (70%) zum zweiten Besuch im Alter von 2 Jahren	von 10 nmol L ⁻¹ .	0.77–7.81) p=0.13 Hohes Level: adj. OR 2.02 (95% CI 0.62–6.60) p=0.24 Auch keine Assoziation bei der Betrachtung des Vit. D als kontinuierliche Variable adj. OR 1.05 (95% CI 0.90–1.23) p=0.51 Assoziation zeigte sich auch nicht im Alter von 2 Jahren Keine signifikante Assoziation hinsichtlich der Schwere der Erkrankung und Vitamin D Level bzw. dem SCORAD und Vit. D Level Hoher Vit. D Level im ersten Lebensjahr schützt nicht vor der Entwicklung von atopischen Ekzem im zweiten Lebensjahr	Einkommen, Zeitpunkt der Untersuchung und Rekrutierungsquelle (i.e. bronchiolitis study or general population). Atopisches Ekzem diagnostiziert auf der Basis der Kriterien von Hanifin and Rajka. Ausschluss von 23 Kindern mit vorheriger Arzt Diagnose von atopischen Ekzem. Schwere basiert auf SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) Index, kategorisiert nach mild (< 25), moderat (25–50) oder schwer (> 50)	
Nrawu 2017 (2-)	Finnland	Nested Fall- Kontroll-Studie (The Finnish Type 1 Diabetes Prediction and Prevention (DIPP) study_Kohorten studie))	182 inzidente Asthma-Fälle und 728 gematchte Kontrollen, davon 182 Fälle und 623 Kontrollen analysiert	Vitamin D Eintrag über die Ernährung, Supplemente	Komplette Fallanalyse: Vit. D Eintrag im Alter von 3 Monaten bis zu 4 Jahren zeigt keinen Einfluß auf die Entwicklung von <u>atopischen Asthma</u> beim Kind im Alter von 5 Jahren adj. OR 1.14 (95% CI 0.83-1.56) p=0.414 oder <u>nicht-atopisches Asthma</u> adj. OR 1.16 (05% CI 0.72-1.86) p=0.544 (für die einzelnen Monate konnte keine adj, Risikoberechnung	3 Tages- Ernährungstagebuch im Alter von 3, 6, 12 Monaten und jährlich vom 1 bis 6 Lebensjahr Ernährungsfragebogen von den Eltern zu Hause oder vom Personal in KiTa ausgefüllt Modifizierten ISAAC- Fragebogen im Alter von 5 Jahren Asthma (Arzt Diagnose plus Wheezing	Nicht ausreichende Abbildung des tatsächlichen Eintrags über 3- Tage Protokoll, Messzeitpunkte ab 1 Jahr

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>durchgeführt werden, da die Zellenbesetzung zu gering war)</p> <p>Für <u>any Asthma</u> zeigt sich nur im Alter von 2 Jahren ein risikohaftes Einfluß des Vitamin D Eintrags adj. OR 1.76 (95% CI 1.04-2.97) p=0.034</p> <p>Multiple Inputationsanalyse: Im Alter von 1 Jahr und 2 Jahren zeigt sich ein risikohaftes Einfluß auf die Entwicklung von <u>any Asthma</u> bei der Betrachtung des Vit. D Eintrags adj. OR 1.55 (95% CI 1.01-2.36) und adj, OR 1.58 (95% CI 1.08-2.33)</p> <p>Im Alter von 1 Jahr und 2 Jahren zeigt sich ein risikohaftes Einfluß auf die Entwicklung von <u>nicht-atopisches Asthma</u> bei der Betrachtung des Vit. D Eintrags adj. OR 2.88 (95% CI 1.29-6.42) und adj. OR 2.45 (1.10-5.45)</p> <p>für atopisches Asthma zeigt keine signifikante Assoziation zu Vitamin D beim Kind zu irgendeinen Messzeitpunkt</p>	<p>Symptome oder Asthma-Medikation)</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: gestational age, maternal age, maternal smoking during pregnancy, number of previous deliveries, maternal asthma or allergic rhinitis, paternal asthma or allergic rhinitis, birthweight in grams, mode of delivery, maternal vocational education, pets at home during first year of life, duration of total breastfeeding, and maternal vitamin D intake from foods and supplements during pregnancy</p>	
Gergen 2013 (1+)	USA	2 Samples: NHANES (Querschnittsstudie) und ACE (randomisiertes, doppel-blindes, parallelgruppen Design)	2 Sampels von Heranwachsenden im Alter von 12–20 Jahren: 1) NHANES 2001–2006 (n = 6487), eine Querschnittstudie	Serum 25(OH)D Konzentration ausreichend bei Level von mind. 50 nmol/L (20 ng/mL)	NHANES Sampel: Kein Zusammenhang zw. Serum 25(OH)D Konzentration und <u>Asthma</u> bei African American (Mittelwert: 11.2 ± 6.9 ng/mL) oder non-African American Adoleszenten (Mittelwert: 15.8 ± 7.1 ng/mL)	Asthma als Arzt diagnose abgefragt und noch weiterhin Symptome Berücksichtigung weiterer	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			e eines nationales, repräsentativen US Sampels und 2) eine Kohorte von Adoleszenten mit Asthma, welche prospektiv für 46 Wochen nach Leitliniengerechter Therapie behandelt wurden (Asthma Control Evaluation (ACE; n = 226) Studie		ACE Studie: andere Outcomes, aber es zeigte sich auch keine Assoziation auf die Entwicklung von <u>Atopie</u> bei Asthmatikern, unabhängig ob 25(OH)D als dichotome Variable (≥ 20 verglichen mit < 20 ng/mL) oder kontinuierliche Variable betrachtet wurde	Einflußfaktoren: Intervention Status, Alter, Geschlecht, Zeitpunkt der Messung (Jahreszeit) und BMI (in kg/m ²)	
Thuesen 2015 (2++)	Dänemark	Aus Populations-bezogene Gesundheitsstudie	N=3471 Erwachsene (49 Jahre \pm 13 Jahre), (Teilnehmerrate: 44.7%), Messung von Serum 25(OH)D war erfolgreich bei 3409 Teilnehmer (98%) Baseline 5 Jahre nachbeobachtet (N=2308 Teilnehmer)	25[OH]D Konzentration im Serum	Es zeigt sich keine signifikante Assoziation zwischen dem Serum 25(OH)D und atopischer Dermatitis oder Asthma beim Erwachsenen im 5-Jahres-follow-up <u>Atopische Dermatitis:</u> adj. OR 0.998 (95% CI 0.989–1.008) p=0.707 <u>Asthma:</u> adj. OR 0.996 (95% CI 0.985–1.007) p=0.500	Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: Alter, Geschlecht, BMI, Rauchstatus und Monat der Untersuchung	Erkrankungen eher im Kindesalter

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Thuesen 2015 (2+)	Dänemark	Prospektive Kohortenstudie (Inter99 Studie)	6784 Personen im Alter von 30–60 Jahren nahmen an Baseline Untersuchung teil, (Teilnehmerrate 52,5%) Nach 5 und 10 Jahren erneute Einladung: N _{baseline} = 6405; N _{5-year follow-up} = 4296; N _{10-year follow-up} = 4828 Analysiert: N _{baseline} = 4999; N _{5-year follow-up} = 3032; N _{10-year follow-up} = 3727	Serum Konzentration von 25-hydroxy Vitamin D (25(OH)D in Quartilen: Low (< 34 nM) – Referenz Medium-Low (34–49 nM) Medium–High (49–66 nM) High (≥ 66 nM)	Es zeigt sich keine signifikante Assoziation zwischen den verschiedenen Serum Konzentration und <u>Asthma</u> im 10 Jahres-follow-up, unabhängig ab Prävalenz oder Inzidenz angeschaut wird)	Selbstberichtete Arzt diagnose von Asthma Nicht-Asthmatiker zu Baseline Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Alter, Geschlecht, Rauchstatus, BMI, körperliche Aktivität, Ernährungsverhalten und Monat der Untersuchung. Longitudinal analyses are further adjusted for 5-year change in BMI and group of intervention	Querschnittsanalysen, Krankheitsbeginn eher im Kindesalter, Variationen der Serum Konzentration über die Zeit
Tolppan en 2013 (2++)	Süd und West England	Populationsbezogene Geburtskohorte (The Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC))	14,062 Lebendgeburten von 14,541 eingeschriebene n Schwangeren Komplette Angaben vorliegend von 3323 Kindern (24% of live births in the cohort)	Serum 25(OH)D ₂ , 25(OH)D ₃ , Nüchternblutproben von Kindern im mittleren Alter von 9.9 Jahren (Mehrheit), wenn dies nicht möglich war, dann im Durchschnittlichen Alter von 11.8 oder 7.6-Jahren	Mediane (interquartile ranges) von 25(OH)D ₃ : 24.9 (24.7–25.1) ng/ml 25(OH)D ₂ : 1.3 (0.5–2.7) ng/ml Höhere 25(OH)D ₃ Werte zeigen keine signifikante Assoziation zur Entwicklung von <u>Asthma</u> adj. OR (pro Verdopplung der Exposition) 1.02 (95% CI 0.93 to 1.12) beim Kind im Alter von ca. 9 Jahren Höhere 25(OH)D ₂ Werte zeigen keine signifikante Assoziation zur Entwicklung von <u>Asthma</u>	Fragen zu Asthma / Wheeze in den letzten 12 Monaten (abgefragt im Alter des Kindes von 6.8, 7.6, 8.6, 10.7, 12.8, und 13.5 Jahren), mind, 1 Jahr exponiert Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: ethnicity, maternal history of asthma and allergy, head of	Follow-up Raten

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																																																																																						
					adj. OR (pro Verdopplung der Exposition) 0.89 (95% CI 0.78 to 1.02) beim Kind im Alter von ca. 9 Jahren	household social class, mother's and partner's education, time spent outdoors during summer, protection from ultraviolet B exposure, and BMI, serum concentrations of other hormones or metabolites that are related to vitamin D homeostasis (eg, association of 25(OH)D ₂ is adjusted for 25(OH)D ₃ , phosphate, albumin-adjusted calcium, and parathyroid hormone																																																																																																							
Yao 2014 (2+)	Taiwan	Populationbezogene prospektive Kohortenstudie ((Prediction of Allergies in Taiwanese Children (PATCH))	Schulbasierte Auswahl von 5351 Kindern, zufällige Auswahl von 1,900 sKindern wurden eingeladen zu einer Untersuchung und davon stimmten 1717 Personen zu und Serum levels of 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] Werte von 1315 Teilnehmern gemessen	25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] Werte bei Kindern im Alter von im Mittel 10 Jahren Kategorisiert: ≥30 ng/mL (Referenz), zw. 20 -30 ng/mL, und <20 ng/mL. dichotomous variable (≥ 30 versus <30 ng/mL; ≥20 versus <20 ng/mL)	Serum 25(OH)D Wert (kategorisiert oder als dichotome Variable) zeigt keine signifikante Assoziation zu <u>Asthma, Rhinitis, Ekzem oder Atopie</u> bei Kindern im Alter von 10 Jahren <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Subjects n/N (%)^a</th> <th>Unadjusted OR (95% CI)</th> <th>P</th> <th>Adjusted^b OR (95% CI)</th> <th>P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="6">Children</td> </tr> <tr> <td>≥20 ng/mL</td> <td>4127 (31)</td> <td>1.00 (Reference)</td> <td>-</td> <td>1.00 (Reference)</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>20-29 ng/mL</td> <td>2459 (47)</td> <td>1.22 (0.92-1.67)</td> <td>0.845</td> <td>1.40 (0.92-2.00)</td> <td>0.481</td> </tr> <tr> <td><20 ng/mL</td> <td>3168 (43)</td> <td>1.23 (0.93-1.68)</td> <td>0.485</td> <td>1.19 (0.80-1.77)</td> <td>0.422</td> </tr> <tr> <td colspan="6">Adolescents</td> </tr> <tr> <td>≥20 ng/mL</td> <td>4172 (33)</td> <td>1.00 (Reference)</td> <td>-</td> <td>1.00 (Reference)</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>20-29 ng/mL</td> <td>1929 (28)</td> <td>0.88 (0.58-1.33)</td> <td>0.535</td> <td>0.81 (0.48-1.40)</td> <td>0.756</td> </tr> <tr> <td><20 ng/mL</td> <td>1814 (26)</td> <td>0.77 (0.51-1.14)</td> <td>0.209</td> <td>0.81 (0.48-1.44)</td> <td>0.757</td> </tr> <tr> <td colspan="6">Young adults</td> </tr> <tr> <td>≥20 ng/mL</td> <td>9730 (31)</td> <td>1.00 (Reference)</td> <td>-</td> <td>1.00 (Reference)</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>20-29 ng/mL</td> <td>4359 (32)</td> <td>1.21 (0.98-1.50)</td> <td>0.613</td> <td>1.20 (0.80-1.74)</td> <td>0.322</td> </tr> <tr> <td><20 ng/mL</td> <td>3048 (24)</td> <td>0.74 (0.55-1.00)</td> <td>0.481</td> <td>0.75 (0.52-1.09)</td> <td>0.486</td> </tr> <tr> <td colspan="6">Adults</td> </tr> <tr> <td>≥20 ng/mL</td> <td>7519 (38)</td> <td>1.00 (Reference)</td> <td>-</td> <td>1.00 (Reference)</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>20-29 ng/mL</td> <td>3091 (18)</td> <td>1.08 (0.70-1.67)</td> <td>0.712</td> <td>1.07 (0.70-1.65)</td> <td>0.754</td> </tr> <tr> <td><20 ng/mL</td> <td>3056 (16)</td> <td>0.85 (0.58-1.25)</td> <td>0.410</td> <td>0.82 (0.52-1.30)</td> <td>0.489</td> </tr> </tbody> </table> <p>^a25(OH)D₂ 25-hydroxyvitamin D₂ OR, odds ratio; CI, confidence interval. ^bBy the gender, age, body mass index, season of sampling, and passive smoking. ^cAdjusted for age, gender, body mass index, season of sampling, and passive smoking.</p>		Subjects n/N (%) ^a	Unadjusted OR (95% CI)	P	Adjusted ^b OR (95% CI)	P	Children						≥20 ng/mL	4127 (31)	1.00 (Reference)	-	1.00 (Reference)	-	20-29 ng/mL	2459 (47)	1.22 (0.92-1.67)	0.845	1.40 (0.92-2.00)	0.481	<20 ng/mL	3168 (43)	1.23 (0.93-1.68)	0.485	1.19 (0.80-1.77)	0.422	Adolescents						≥20 ng/mL	4172 (33)	1.00 (Reference)	-	1.00 (Reference)	-	20-29 ng/mL	1929 (28)	0.88 (0.58-1.33)	0.535	0.81 (0.48-1.40)	0.756	<20 ng/mL	1814 (26)	0.77 (0.51-1.14)	0.209	0.81 (0.48-1.44)	0.757	Young adults						≥20 ng/mL	9730 (31)	1.00 (Reference)	-	1.00 (Reference)	-	20-29 ng/mL	4359 (32)	1.21 (0.98-1.50)	0.613	1.20 (0.80-1.74)	0.322	<20 ng/mL	3048 (24)	0.74 (0.55-1.00)	0.481	0.75 (0.52-1.09)	0.486	Adults						≥20 ng/mL	7519 (38)	1.00 (Reference)	-	1.00 (Reference)	-	20-29 ng/mL	3091 (18)	1.08 (0.70-1.67)	0.712	1.07 (0.70-1.65)	0.754	<20 ng/mL	3056 (16)	0.85 (0.58-1.25)	0.410	0.82 (0.52-1.30)	0.489	Informationen über gegenwärtige und vergangene Symptome von Asthma / Wheeze, Ekzem oder Rhinitis durch ISAAC Fragebogen abgefragt Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Alter, Geschlecht, BMI; Jahreszeit der Probennahme, passive Rauchexposition	Informationen über gegenwärtige und vergangene Symptome von Asthma / Wheeze, Ekzem oder Rhinitis durch ISAAC Fragebogen abgefragt Eher Querschnittsuntersuchung
	Subjects n/N (%) ^a	Unadjusted OR (95% CI)	P	Adjusted ^b OR (95% CI)	P																																																																																																								
Children																																																																																																													
≥20 ng/mL	4127 (31)	1.00 (Reference)	-	1.00 (Reference)	-																																																																																																								
20-29 ng/mL	2459 (47)	1.22 (0.92-1.67)	0.845	1.40 (0.92-2.00)	0.481																																																																																																								
<20 ng/mL	3168 (43)	1.23 (0.93-1.68)	0.485	1.19 (0.80-1.77)	0.422																																																																																																								
Adolescents																																																																																																													
≥20 ng/mL	4172 (33)	1.00 (Reference)	-	1.00 (Reference)	-																																																																																																								
20-29 ng/mL	1929 (28)	0.88 (0.58-1.33)	0.535	0.81 (0.48-1.40)	0.756																																																																																																								
<20 ng/mL	1814 (26)	0.77 (0.51-1.14)	0.209	0.81 (0.48-1.44)	0.757																																																																																																								
Young adults																																																																																																													
≥20 ng/mL	9730 (31)	1.00 (Reference)	-	1.00 (Reference)	-																																																																																																								
20-29 ng/mL	4359 (32)	1.21 (0.98-1.50)	0.613	1.20 (0.80-1.74)	0.322																																																																																																								
<20 ng/mL	3048 (24)	0.74 (0.55-1.00)	0.481	0.75 (0.52-1.09)	0.486																																																																																																								
Adults																																																																																																													
≥20 ng/mL	7519 (38)	1.00 (Reference)	-	1.00 (Reference)	-																																																																																																								
20-29 ng/mL	3091 (18)	1.08 (0.70-1.67)	0.712	1.07 (0.70-1.65)	0.754																																																																																																								
<20 ng/mL	3056 (16)	0.85 (0.58-1.25)	0.410	0.82 (0.52-1.30)	0.489																																																																																																								

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Wawro 2014 (2++)	Deutschland	Zwei Geburtskohorten (German Infant Study on the Influence of Nutrition Intervention plus Air pollution and Genetics on Allergy Development (GINIplus) study und the Influence of Life-style factors on Development of the Immune System and Allergies in East and West Germany plus Air Pollution and Genetics on Allergy Development (LISAplus)	In der ersten Runde 6000 Neugeborene in der GINI Studie rekrutiert und ungefähr 3100 Neugeborene in der LISA Studie Analyse von 2815 Kindern, die am 10-Jahres-follow-up teilnahmen und die Daten von der Serum 25(OH)D Konzentration vorlag	25(OH)D als kontinuierliche Variable [per 10 nmol/l] oder in Quartilen: 1. Quartil: <57.9[nmol/l (Referenz) 2. Quartil: 57.9- <71.5 nmol/l 3. Quartil: 71.5- <87.8 nmol/l 4. Quartil: 87.8 nmol/l oder mehr (Season adjusted Vitamin D)	Höhere 25(OH)D Werte zeigen einen risikohaften Einfluss auf die Entwicklung von <u>Ekzem</u> beim Kind im Alter von 10 Jahren 2. Quartil vs. 1. Quartil: adj. OR 2.01 (95% CI 1.12;3.60) 3. Quartil vs. 1. Quartil: adj. OR 2.27 (95% CI 1.27;4.06) 4 Quartil vs. 1. Quartil: adj. OR 1.82 (95% CI 1.00;3.31) kontinuierliche Variable [per 10 nmol/l] adj. OR 1.09 (95% CI 1.01;1.17) und jemals diagnostiziert; risikohafter Einfluss auf <u>Ekzem</u> : 25(OH)D als kontinuierliche Variable [per 10 nmol/l] adj. OR 1.05 (95% CI 1.01;1.09) Stratifizierte Analyse nach Alter und Dauer von <u>Ekzem</u> : Never vs. persistent cases: 25(OH)D als kontinuierliche Variable [per 10 nmol/l] adj. OR 1.09 (95% CI 1.03;1.16) für Asthma oder allergische Rhinitis oder Heuschnupfen wurden keine Assoziationen beobachtet	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: breastfeeding (exclusively breastfed/breast and formula fed/exclusively formula fed) during the first four months, child's BMI (continuous), parental education (categorized as low/medium/high based on the highest number of school years being lower, equal or higher than 10 years), single parent status (yes/no), and parental history of atopic diseases (none/one/both parents) Anmerkung: GINI: Untersuchung verschiedener Ernährungsformen (Stillen, Formulanahrung,...)	Selbstberichtete Diagnose

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Wang 2014 (2-)	China	Fall-Kontroll-Studie	498 Fälle mit atopischer Dermatitis und 328 nicht-allergische Kontrollen im Alter von 10.5 (SD 3.9) und 12.3 (SD 4.1) Jahren	Serum 25(OH)D Werte kategorisiert: mangelhaft (<25 nM), unzureichend (25–49.9 nM), und ausreichend (≥50 nM)	Personen mit atopischer Dermatitis haben häufiger Serum 25(OH)D Werte <25 nM im Vergleich zu Kontrollpersonen (47.8% vs. 26.6%)	Kotrollen: Abfrage nach möglichen Erkrankungen über ISAAC Fragebogen Fälle: atopische Dermatitis nach den Kriterien von Hanifin und Rajka diagnostiziert, Schwere mit dem SCORAD Score	Keine Berücksichtigung relevanter Faktoren, wie z.B. Aufenthalt im Freien, Ernährung
Junge 2015			Serum 25(OH)D3 Werte von 378 Neugeborenen, 466 Kindern im Alter von 1 Jahr und 304 Kindern im Alter von 2 Jahren		25(OH)D3 (Quartile) gemessen zur Geburt und <u>atopisches Ekzem</u> (diagnostiziert) im Alter von 0-36 Monaten adj. OR 1.34 (95% CI 1.00-1.80), p=0.047 keine Assoziation zu <u>Wheeze ever</u> im Alter von 0-36 Monaten adj. OR 0.97 (95% CI 0.78-1.22), p=0.817 oder <u>Wheeze recurrent</u> im Alter von 0-36 Monaten adj. OR 1.07 (95% CI 0.83-1.38),p=0.606 keine signifikante Assoziation zw. 25(OH)D3 (Quartile) gemessen mit einem Jahr und <u>atopischen Ekzem</u> ((adj. OR 1.03 (95% CI 0.97-1.09), p=0.291)) oder <u>Wheeze ever</u> ((adj. OR 1.01 (95% CI 0.99-1.04), p=0.312)); <u>Wheeze recurrent</u> ((1.03 (95% CI 0.99-1.06), p=0.097)) im Alter von 12-36 Monaten signifikante Assoziation zw. 25(OH)D3 (Quartile) gemessen mit	Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren; for sex of the child, number of siblings, family history for atopy, maternal urine cotinine level (34th week of pregnancy), keeping of a cat, month of birth, and breast-feeding.	Letter to the editor

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>zwei Jahren und <u>Wheeze ever</u> im Alter von 24-36 Monaten adj. OR 1.38 (95% CI 1.01-1.90), p=0.044</p> <p>keine Assoziation zu <u>Wheeze recurrent</u> im Alter von 34-36 Monaten adj. OR 1.50 (95% CI 0.95-2.38), p=0.080</p> <p>oder <u>atopischen Ekzem</u> im Alter von 24-36 Monaten adj. OR 1.37 (95% CI 0.87-2.14), p=0.168</p>		
Visness 2015 (2+)	USA	2 Kohorten (URECA und COAST)	560 Kinder in der URECA Studie eingeschrieben und 288 Kinder in der COAST Studie Plasma 25-Hydroxyvitamin D (25[OH]D) Konzentration erfolgreich gemessen in 520 URECA Proben und in 258 COAST Proben Follow up Daten lagen von 435 URECA Kindern und allen 258 COAST Kindern vor	25(OH)D Konzentration im Nabelschnurblut	<p>RR for 10 ng/ml increase in concentration of 25(OH)D in cord blood</p> <p>URECA: Höhere 25(OH)D Konzentrationen im Nabelschnurblut zeigen keinen signifikanten Zusammenhang zur Entwicklung von <u>any Wheeze</u> im ersten Lebensjahr ((adj. RR 0.93 (95% CI 0.83 , 1.04), p=0.23)) oder <u>recurrent wheeze</u> im Alter von 3 Jahren ((adj. RR 0.93 (95% CI 0.79 , 1.08), p=0.33))</p> <p>COAST: Höhere 25(OH)D Konzentrationen im Nabelschnurblut zeigen keinen signifikanten Zusammenhang zur Entwicklung von <u>any wheeze</u> im ersten Lebensjahr ((adj. RR 0.94 (95% CI 0.76 , 1.16), p=0.56)) <u>any wheeze</u> im Alter von 3 Jahren ((adj. RR 0.96 (95% CI 0.76 , 1.22), p=0.76)) <u>any wheeze</u> in den ersten 3 Jahren</p>	ethnicity and season of birth. COAST models are adjusted for season of birth only.	Letter to the editor Keine Abschätzung des Eintrags durch Ernährung, oder Einnahme von Supplementen durch Ernährung der Mutter

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					((adj. RR 0.94 (95% CI 0.81 , 1.08), p=0.37)) <u>Asthma</u> im Alter von 6 Jahren ((adj. RR 0.99 (95% CI 0.81 , 1.22), p= 0.93		
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall, SD (Standardabweichung)							

Tabelle: Studienlage: Vitamin D Mutter und Kind

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Anderson 2015 (2+)	Canada	Kohortenstudie (TARGet Kids!)	5161 Kinder rekrutiert Daten zu Vit. D Supplementationen lagen von 5044 Kindern vor und Daten zum Outcome von 2478 Kindern für den follow-up Zeitraum	Vit. D Supplementation der Mutter während der Schwangerschaft (ja / nein) (standard prenatal multivitamins contain 400 IU of vitamin D, whereas adult vitamin D supplements typically contain 1000 IU) Vit. D Supplementation des Kindes (usually vitamin D dose of 400 IU) Serum 25-Hydroxyvitamin D (25(OH)D) Konzentration beim Kind	Wheeze bei Kindern zw. 0-5 Jahren, Arzt diagnose Asthma und Schwere von Wheeze Vit. D Supplementation der Mutter während der Schwangerschaft zeigt inverse Assoziation zu <u>Wheeze</u> bei Kindern im Alter von bis zu 5 Jahren adj. OR 0.65 (95% CI 0.46–0.93) keine Assoziation der Vit. D Supplementation der Mutter während der Schwangerschaft und <u>Asthma</u> (adj. OR 0.73 (95% CI: 0.40–1.34)) oder der Schwere von Wheeze beim Kind (adj. OR 0.92 (95% CI: 0.40–2.13)) keine Assoziation der Vit. D Supplementation des Kindes zur Entwicklung von <u>Wheeze</u> (aOR = 1.00; 95% CI: 0.81–1.23), <u>Asthma</u> (adj. OR 0.82 (95% CI: 0.58–1.16)) oder der Serum 25(OH)D Konzentration auf die Entwicklung von <u>Wheeze</u> (aOR = 1.39; 95% CI: 0.78–2.48), <u>Asthma</u> (adj. OR 0.93 (95% CI: 0.85–1.03)) oder Schwere von Wheeze beim Kind (adj. OR 1.06 (95% CI: 0.63–1.77)) im Alter bis zu 5 Jahren	ISSAC Fragebogen zur Erkrankung des Kindes Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: Geschlecht des Kindes, Haushaltseinkommen, Raucher im Haushalt, mütterliche Ethnie, Besuch einer Kindertagesstätte, Alter in Monaten, z-BMI, Geburtsgewicht, Zeit in der im Freien gespielt wird, Stilldauer, familiäre Vorgeschichte von Asthma	Keine genauen Angaben zur Höhe der Vitamin D Supplementation, Angaben zu Werte von Präparaten

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Grant 2016 (1++)	Neuseeland	Randomisierte, doppel-blinde, placebo-kontrollierte Parallelgruppen studie	260 von 404 Schwangeren randomisiert, in 3 Gruppen	<p>Schwangere: Täglich ein Tablette Placebo oder 1000 IU Vitamin D oder 2000 IU Vitamin D von Studieneinschluss bis zur Geburt</p> <p>Kind: Täglich Placebo oder 400 IU Vitamin D oder 800 IU Vitamin D von Geburt bis zu Alter von 6 Monaten Adhärenz: 95% der Schwangeren und 86% während der Säuglingsphase</p>	<p>Serum 25(OH)D Konzentration Ain der 36. Schwangerschaftswoche, im Nabelschnurblut, mit 2, 4, 6 und im Alter von 18 Monaten gemessen</p> <p>Im Vergleich zur Placebogruppe Der Anteil der Kinder mit 18 Monaten mit Hausarztbesuchen, bei denen Asthma festgestellt wurde, und die Anzahl dieser Hausarztbesuche pro Kind waren in den Vitamin-D-Supplementgruppen geringer.</p> <p><u>Asthma:</u> Placebo (n=80): n=9 (11%) 400 UI Vit. D/Tag (n=80): n=0 (0) 800 UI Vit. D/Tag (n=76): n=3 (4%) p=0.002</p> <p>Anzahl der Hausarztbesuche aufgrund des Asthma pro Kind: 0 Besuche: 71 (89%) Placebogruppe 80 (100%) 400 UI Vit. D/Tag 73 (96%) 800 UI Vit. D/Tag 1 Besuch: 5 (6%) Placebogruppe 0 (0) 400 UI Vit. D/Tag 3 (4%) 800 UI Vit. D/Tag 2 oder mehr Besuche: 4 (5%) Placebogruppe 0 (0) 400 UI Vit. D/Tag 0 (0) 800 UI Vit. D/Tag p=0.004</p>	<p>Ausschluss von Schwangeren, die bereits Vit. D Supplemente einnahmen</p> <p>Hohe Reponserate der Supplementeneinnahme</p> <p>Study participants and research staff remained unaware of treatment allocations throughout the recruitment, enrolment, treatment and data acquisition phases.</p> <p>Interview of enrolled women during pregnancy and when their infant was 2, 4, 6 and 18 months old. For this study, we collected data describing demographics, adherence, mother's food consumption, infant feeding, sunlight exposure, primary care visits for asthma- The food frequency questionnaire (FFQ) used contained 12 food items that captured the major dietary sources of vitamin D in the New Zealand food supply</p>	<p>Sekundäranalyse hinsichtlich Sensibilisierung gegenüber Allergenen in der Luft und Besuchen beim Hausarzt aufgrund von Atemwegserkrankungen</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																																							
Gazibara 2016 (2+)	Niederlande	Populationsbezug, prospektive Kohortenstudie (Generation R Study)	3130 Mütter und ihre Kinder	<p>25-Hydroxyvitamin D Werte von Blutabnahme der Mutter um die 20. Schwangerschaftswoche und Nabelschnurblut zur Geburt (um die 40. Schwangerschaftswoche)</p> <p>Und bei den Kindern zirkulierendes Serum 25-Hydroxyvitamin D im Durchschnittsalter von 6,0 Jahren gemessen</p> <p>25-Hydroxyvitamin D Werte in der Mitte der Schwangerschaft: Tertile: < 52.4 nmol/L (lowest tertile), ≥52.4–80.7 nmol/L (middle tertile), and ≥80.7 (highest tertile), Und zur Geburt: Tertile: < 30.5 nmol/L (lowest tertile), ≥30.5–49.0 (middle tertile), and ≥49.0 (highest tertile).</p>	<p>Sowohl die 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel in der Mitte der Schwangerschaft als auch bei der Geburt waren nicht signifikant mit <u>Keuchmustern oder Asthma</u> bei Risikokindern im Alter von 6 Jahren assoziiert. Bei Verwendung von klinischen Cut-offs wurden ähnliche nicht signifikante Ergebnisse beobachtet</p> <p><small>Table 3. Associations of 25-hydroxyvitamin D levels with wheezing patterns and asthma of children until age 6</small></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Early wheezing ORs with 95% CI n = 688</th> <th>Late wheezing ORs with 95% CI n = 273</th> <th>Persistent wheezing ORs with 95% CI n = 255</th> <th>Asthma ORs with 95% CI n = 108</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5">25-Hydroxyvitamin D in mid-pregnancy</td> </tr> <tr> <td>1st tertile, n = 1082</td> <td>1.00 (Ref.)</td> <td>1.00 (Ref.)</td> <td>1.00 (Ref.)</td> <td>1.00 (Ref.)</td> </tr> <tr> <td>2nd tertile, n = 1082</td> <td>1.13 (0.84, 1.52)</td> <td>1.07 (0.80, 1.43)</td> <td>1.06 (0.79, 1.42)</td> <td>1.07 (0.79, 1.44)</td> </tr> <tr> <td>3rd tertile, n = 1082</td> <td>1.17 (0.88, 1.57)</td> <td>1.09 (0.82, 1.45)</td> <td>1.08 (0.81, 1.44)</td> <td>1.09 (0.81, 1.46)</td> </tr> <tr> <td>P-value for trend</td> <td>0.16</td> <td>0.65</td> <td>0.91</td> <td>0.63</td> </tr> <tr> <td colspan="5">25-Hydroxyvitamin D at birth</td> </tr> <tr> <td>1st tertile, n = 811</td> <td>1.00 (Ref.)</td> <td>1.00 (Ref.)</td> <td>1.00 (Ref.)</td> <td>1.00 (Ref.)</td> </tr> <tr> <td>2nd tertile, n = 793</td> <td>1.07 (0.78, 1.47)</td> <td>1.04 (0.78, 1.39)</td> <td>1.03 (0.77, 1.38)</td> <td>1.04 (0.78, 1.40)</td> </tr> <tr> <td>3rd tertile, n = 803</td> <td>1.14 (0.85, 1.53)</td> <td>1.08 (0.81, 1.44)</td> <td>1.06 (0.80, 1.42)</td> <td>1.07 (0.80, 1.44)</td> </tr> <tr> <td>P-value for trend</td> <td>0.47</td> <td>0.67</td> <td>0.60</td> <td>0.62</td> </tr> </tbody> </table>		Early wheezing ORs with 95% CI n = 688	Late wheezing ORs with 95% CI n = 273	Persistent wheezing ORs with 95% CI n = 255	Asthma ORs with 95% CI n = 108	25-Hydroxyvitamin D in mid-pregnancy					1st tertile, n = 1082	1.00 (Ref.)	1.00 (Ref.)	1.00 (Ref.)	1.00 (Ref.)	2nd tertile, n = 1082	1.13 (0.84, 1.52)	1.07 (0.80, 1.43)	1.06 (0.79, 1.42)	1.07 (0.79, 1.44)	3rd tertile, n = 1082	1.17 (0.88, 1.57)	1.09 (0.82, 1.45)	1.08 (0.81, 1.44)	1.09 (0.81, 1.46)	P-value for trend	0.16	0.65	0.91	0.63	25-Hydroxyvitamin D at birth					1st tertile, n = 811	1.00 (Ref.)	1.00 (Ref.)	1.00 (Ref.)	1.00 (Ref.)	2nd tertile, n = 793	1.07 (0.78, 1.47)	1.04 (0.78, 1.39)	1.03 (0.77, 1.38)	1.04 (0.78, 1.40)	3rd tertile, n = 803	1.14 (0.85, 1.53)	1.08 (0.81, 1.44)	1.06 (0.80, 1.42)	1.07 (0.80, 1.44)	P-value for trend	0.47	0.67	0.60	0.62	<p>ISAAC Fragebogen zu Wheezing (to define the following wheezing patterns: (1) no wheezing, no wheezing episode at any age; (2) early wheezing, at least 1 wheezing episode during the first 3 years of life but no wheezing episode at 4 and 6 years of age; (3) late wheezing, no wheezing episodes during the first 3 years of age but at least 1 wheezing episode at 4 or 6 years of age; and (4) persistent wheezing, at least 1 wheezing episode in the first 3 years of life and 1 episode of wheezing at 4 or 6 years of age.</p> <p>Asthma: elternberichtete Arzt diagnose im Alter von 6 Jahren des Kindes</p> <p>Berücksichtigung von weiteren Einflussfaktoren: Alter der Mutter, BMI, Schulbildung, Vorerkrankungen von Asthma und Allergien, psychologischer</p>	<p>RINT statt Spirometrie</p> <p>Bestimmte Cut-off Werte gewählt</p> <p>Kein Vergleich zw. Teilnehmer und Nicht-teilnehmer der Studie</p>
	Early wheezing ORs with 95% CI n = 688	Late wheezing ORs with 95% CI n = 273	Persistent wheezing ORs with 95% CI n = 255	Asthma ORs with 95% CI n = 108																																																										
25-Hydroxyvitamin D in mid-pregnancy																																																														
1st tertile, n = 1082	1.00 (Ref.)	1.00 (Ref.)	1.00 (Ref.)	1.00 (Ref.)																																																										
2nd tertile, n = 1082	1.13 (0.84, 1.52)	1.07 (0.80, 1.43)	1.06 (0.79, 1.42)	1.07 (0.79, 1.44)																																																										
3rd tertile, n = 1082	1.17 (0.88, 1.57)	1.09 (0.82, 1.45)	1.08 (0.81, 1.44)	1.09 (0.81, 1.46)																																																										
P-value for trend	0.16	0.65	0.91	0.63																																																										
25-Hydroxyvitamin D at birth																																																														
1st tertile, n = 811	1.00 (Ref.)	1.00 (Ref.)	1.00 (Ref.)	1.00 (Ref.)																																																										
2nd tertile, n = 793	1.07 (0.78, 1.47)	1.04 (0.78, 1.39)	1.03 (0.77, 1.38)	1.04 (0.78, 1.40)																																																										
3rd tertile, n = 803	1.14 (0.85, 1.53)	1.08 (0.81, 1.44)	1.06 (0.80, 1.42)	1.07 (0.80, 1.44)																																																										
P-value for trend	0.47	0.67	0.60	0.62																																																										

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						Distress, Parität, Rauchen während der Schwangerschaft, Haustierhaltung, Folsäure Werte im ersten Trimester, Saison der Blutabnahme, Geschlecht des Kindes, Gestationsalter bei Geburt, Geburtsgewicht, Stillen, Infektion der unteren Atemwege, inhalative Allergien, Saison der Blutabnahme zur Geburt und Mittelschwangerschaft und Nabelschnur 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel im Blut wechselseitig	
Wegiank a 2015 (2+)	USA	Prospektive Kohortenstudie (WHEALS)	1258 Personen eingeschrieben, 1003 im 2-Jahres follow-up Visit, 858 Kinder mit Angaben zu mind. 1 Vit. D Messung und Angaben aus den Interviews im Alter von 3-6 Jahren 145 Kinder ohne Angaben zu Vit. D oder unvollständige Angaben zu	25(OH)D, Summe aus 25(OH)D ₂ (ergocalciferol which is diet related) and 25(OH)D ₃ (cholecalciferol which is sun related), gemessen im Plasma (gefroren) der Mutter, im Nabelschnurblut und im Alter von 2 Jahren	5 ng/ml increase in 25(OH)D: Pränatale Werte von 25(OH)D zeigten Zusammenhang mit einem geringeren Risiko für <u>Ekzem</u> (OR 0.85, 95% CI 0.75, 0.96), Assoziation bei Weißen Kindern stärker als bei Schwarzen, aber nicht sign. Keine signifikante Assoziation bei Betrachtung des Nabelschnurblutes (OR 0.88, 95% CI 0.72–1.08) oder des Blutes im Alter von 2 Jahren OR 0.88, 95% CI 0.75–1.03) Kein signifikanter Zusammenhang zw. 25(OH)D und Arzt diagnose <u>Asthma</u> im Alter des Kindes von 3-6 Jahren: Pränal: OR 0.92, 95% CI 0.82, 1.03	African American und White/Non-Hispanic/ Non-Middle Eastern Kinder eingeschlossen, um Unterschiede diesbezüglich am besten zu untersuchen Elterninterviews zu allergischen Symptomen, Stillverhalten und Haustieren im Alter von 1, 6, 12 Monaten und 2 Jahren Im Alter von 3-6 Jahren Abfrage nach Arzt diagnose von Asthma	Elternabfrage von Symptomen und Arzt diagnose Nur 3 Messzeitpunkte der 25(OH)D Werte

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			Interview		Nabelschnurblut: OR 0.82, 95% CI 0.67, 1.02 2 Jahre: OR 1.00, 95% CI 0.82, 1.23; auch nicht bei der differenzierten Betrachtung von Kindern mit weißer der schwarzer Hautfarbe	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: maternal atopic status (yes/no), maternal prenatal use of antibiotics or vaginally applied antifungal medications (yes/no), mother lived with a dog during pregnancy (yes/no), child lived with a dog in the first year of life (yes/no), delivery mode (vaginal or not), firstborn status (yes/no), breast fed (yes/no), baby gender, home ownership (yes/no), maternal education (less than high school diploma/at least a high school diploma) and household income (<\$40,000/≥\$40,000).	
Weisse 2013 (2+)	Deutschland	Kohortenstudie (LINA Subkohorte)	Von 629 Mutter-Kind-Paaren, (622 Mütter und 629 Kinder; 7 Zwillinge) wurden von 378 Mutter-Kind-Paare (374 Mütter, 378 Kinder; 4 Zwillinge) 25 Hydroxy-vitamin D (25(OH)D) bei	25 Hydroxy-vitamin D (25(OH)D) der Mutter in der 34. Schwangerschaftswoche, im Nabelschnurblut und jährlich von Mutter und Kind bis 2 Jahre nach Geburt defizitär (<20 ng/ml), unzureichend (20–29.9 ng/ml), optimal (>30 ng/ml) 25(OH)D3	<u>Atopische Dermatitis</u> 25 Hydroxy-vitamin D ₃ in den weiteren Analysen berücksichtigt, 25 Hydroxy-vitamin D ₂ lag unter der Nachweisgrenze in jeder Probe) Es zeigt sich keine Assoziation zwischen dem 25 Hydroxy-vitamin D ₃ während der Schwangerschaft und <u>atopischen Ekzem</u> (Symptome) im ersten Lebensjahr adj. OR 0.89 (95% CI 0.63–1.32) p= 0.614	Selbstaussüllfragebogen durch die Eltern im Alter des Kindes von 1 und 2 Jahren zu relevanten Lebensstilfaktoren und weiteren Einflussfaktoren Atopische Dermatitis: Elternangaben zu Arzt diagnose oder Symptomen in den	Anzahl der Fälle in den einzelnen Outcome-Kategorien Lediglich elternberichtete Angaben

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			der Mutter und beim Kind im Serum gemessen		<p><u>atopischen Ekzem</u> (Arztdiagnose) im ersten Jahr adj. OR 1.16 (95% CI 0.79–1.71) p= 0.451</p> <p><u>atopischen Ekzem</u> (Symptome) im zweiten Lebensjahr adj. OR 1.02 (95% CI 0.72–1.43) p=0.928</p> <p><u>atopischen Ekzem</u> (Arztdiagnose) im zweiten Jahr adj. OR 1.13 (95% CI 0.74–1.72) p=0.584</p> <p>oder im zwei-Jahres-Verlauf adj. OR 0.93 (95% CI 0.70–1.24) p=0.629 (<u>atopischen Ekzem</u> (Symptome)) adj. OR 1.14 (95% CI 0.81–1.61) p=0.444 (<u>atopischen Ekzem</u> (Arztdiagnose))</p> <p>Es zeigt sich keine Assoziation zwischen dem 25 Hydroxy-vitamin D3 im Nabelschnurblut und <u>atopischen Ekzem</u> (Symptome) im ersten Lebensjahr adj. OR 0.94 (95% CI 0.62–1.41) p=0.756</p> <p><u>atopischen Ekzem</u> (Arztdiagnose) im ersten Jahr adj. OR 1.17 (95% CI 0.76–1.81) p=0.472</p> <p><u>atopischen Ekzem</u> (Symptome) im zweiten Lebensjahr adj. OR 0.98 (95% CI 0.67–1.44) p=0.926</p> <p><u>atopischen Ekzem</u> (Arztdiagnose) im</p>	<p>letzten 12 Monaten</p> <p>Subkohorte zeigt keine signifikanten Unterschiede zur LINA Kohorte</p> <p>Supplementeneinnahme der Mutter zeigt keinen Einfluß</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Geschlecht des Kindes, Anzahl der Geschwister, Nabelschnur Gesamt IgE, familiäre Vorgeschichte von Atopie, log cotinine (34. Schwangerschaftswoche), Stillen, UV Intensität im Geburtsmonat und Vitamin D Supplementation im ersten Lebensjahr</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					zweiten Jahr adj. OR 1.26 (95% CI 0.78–2.02) p=0.344 oder im zwei-Jahres-Verlauf adj. OR 0.91 (95% CI 0.66–1.26) p=0.569 (<u>atopischen Ekzem</u> (Symptome)) adj. OR 1.20 (95% CI 0.81–1.76) p=0.365 (<u>atopischen Ekzem</u> (Arztdiagnose))		
-			-	Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall			

Tabelle: Studienlage: Vitamin D – Gehalte bei Mutter und Kind

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Chiu 2015 (2-)	Taiwan	PATCH Studie Geburtskohorte	258 Kinder erfüllten die Einschlusskriterien: 226 (87.6%), 210 (81.4%), 198 (76.7%) und 182 (70.5%) wurden für 1., 2, 3 und 4 Jahre nachbeobachtet 164 Mutter-Kind-Paare mit vollständiger Blutanalyse	Serum 25(OH)D Wert bei Mutter und Kind gemessen (vor Geburt, Nabelschnurblut und im Alter von 1.5, 3 und 4 Jahren mütterlicher 25(OH)D Level kategorisiert: ausreichend ≥ 30 ng/ml, unzureichend zw. 20 und 29.9 ng/ml, mangelhaft < 20 ng/ml,	mütterlicher 25(OH)D Status zw. 20 und 29.9 ng/ml im Vergleich zu < 20 ng/ml zeigte eine inverse Assoziation zur Entwicklung von <u>Ekzem</u> beim Kind im Alter von 4 Jahren adj. OR 0.12; 95% CI 0.02–0.63; p = 0.012 und auf die Entwicklung von <u>Asthma</u> bei Kind im Alter von 4 Jahren adj. OR 0.22; 95% CI 0.06–0.92; p = 0.038 keine signifikante Assoziation hinsichtlich höheren Serum 25(OH)D Werten bei Mutter auf die Entwicklung von <u>Ekzem, Rhinitis oder Asthma</u> beim Kind Serumwerte beim Kind im Alter von 4 Jahren zeigen keine signifikante Assoziation zu Entwicklung von <u>Ekzem, Asthma oder Rhinitis</u> beim Kind in diesem Alter	ISSAC Fragebogen zur Symptomabfrage und bei Ekzem – Diagnosekriterien von Hanifin and Rajka Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: season of birth, maternal age at delivery, and exclusive breast-feeding for 6 months or longer Anmerkung: A relatively higher levels of maternal 25(OH)D were found in those born in winter as compared to those in spring (26.6 ± 7.3 vs. 21.4 ± 6.6 ng/ml).	Geringe Fallzahl, keine weiteren Informationen innerhalb der ersten 4 Jahre des Kindes z.B. hinsichtlich Ernährungsverhalten, Sonnenexposition
Chiu 2014 (2-)	Taiwan	PATCH Studie Geburtskohorte	258 Kinder erfüllten die Einschlusskriterien: 226 (87.6%), 210 (81.4%), 198 (76.7%) und 182 (70.5%) wurden für 1., 2, 3 und 4 Jahre nachbeobachtet 164 Mutter-Kind-Paare mit vollständiger	Serum 25(OH)D Status in der <u>Nabelschnur</u> kategorisiert: ausreichend ≥ 30 ng/ml, unzureichend zw. 20 und 29.9 ng/ml, und mangelhaft < 20 ng/ml	Ein mangelhafter Gehalt von 25(OH)D < 20 ng/ml im der Nabelschnur zeigt keine signifikante Assoziation beim Kind im Alter von 1, 2, 3 und 4 Jahren hinsichtlich der Entwicklung von <u>Ekzem, allergischer Rhinitis kindliches Wheezing</u> (1. Lebensjahr) von <u>Ekzem, allergischer Rhinitis und early-onset Asthma</u> (2. Lebensjahr) von <u>Ekzem, Asthma oder allergischer Rhinitis</u> (3. und 4. Lebensjahr)	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Alter der Mutter zur Geburt, mütterliche Vorgeschichte von Atopie, elterliche Vorgeschichte von Atopie, Passivrauchexposition während der Schwangerschaft, ältere Geschwister,	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			Blutanalyse			Haushaltseinkommen, Gestationsalter, Geschlecht und exklusives Stillen für 6 Monate oder länger Anmerkung: a cut-off level of 20 ng/ml (50 nmol/l) was used to indicate vitamin D status (15). Low vitamin D status at birth was therefore defined as <20 ng/ml of 25(OH)D level in cord blood	
-			-	Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall			

Tabelle: Studienlage: Vitamine Mutter

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Allan 2015 (2+)	Schottland / UK	Kohortenstudie	<p>Von 2000 Schwangeren, schickten 1878 den Fragebogen zurück. Daten zu Plasma α-Tocopherol hatten 1917 (99.6%) Frauen in der 11. Schwangerschaftswoche und von 1717 (89.2%) Frauen lagen Angaben zum FFQ in der 32. Schwangerschaftswoche vor.</p> <p>934 (49%) von 1924 10-Jahre alten Kindern schickten den Fragebogen zurück. Daten der mütterlichen Ernährung und zu α-Tocopherol während der Schwangerschaft lagen von 909 (97%) bzw. 932 (99%) Kindern vor.</p> <p>Der Kinder FFQ wurden von 595 Kind / Eltern</p>	<p>FFQ, Skin Prick Test (SPT) und Blutproben der Schwangeren und FFQ, Spirometrie, SPT und FeNO beim Kind</p> <p>Vitamin D und E Eintrag der Mutter während der Schwangerschaft</p> <p>Vit. D: Quintile</p> <p>Intake $\mu\text{g}/\text{day}^{-1}$</p> <p>Q1: 0.74–2.32; (Referenz)</p> <p>Q2: 2.32–2.90;</p> <p>Q3: 2.90–3.51;</p> <p>Q4: 3.51–4.68;</p> <p>Q5: 4.69–35.0</p> <p>Vit. E: Quintile</p> <p>Intake $\text{mg}/\text{day}^{-1}$</p> <p>Q1: 2.61–6.22; (Referenz)</p> <p>Q2: 6.22–7.08;</p> <p>Q3: 7.08–7.90;</p> <p>Q4: 7.91–9.16;</p> <p>Q5: 9.18–29.7</p> <p>Dichotomisierung von Vit. D / Vit. E (gering und hoch)</p>	<p><u>Wheeze</u> im letzten Jahr bei Kindern im Alter von 10 Jahren:</p> <p>Langschnittanalyse (kombinierte Analyse der Jahre 1, 2, 5 und 10)</p> <p>Q5 vs. Q1 von Vit. D zeigt protektiven Effekt:</p> <p>adj. OR 0.66 (95% CI 0.47–0.94)</p> <p>sonst keine signifikante Assoziation zu <u>Asthma</u> (Arztdiagnose) oder Asthma und Wheeze im letzten Jahr</p> <p>Je höher der Vit. E Eintrag, desto geringer ist das Risiko für <u>Wheeze im letzten Jahr</u></p> <p>Q1: 1 (Referenz)</p> <p>Q2: adj. OR 0.66 (95% CI 0.49–0.91)</p> <p>Q3: adj. OR 0.70 (95% CI 0.51–0.97)</p> <p>Q4: adj. OR 0.59 (95% CI 0.49–0.94)</p> <p>Q5: adj. OR 0.68 (95% CI 0.42–0.83)</p> <p>p for Trend = 0.015</p> <p><u>Arztdiagnose Asthma</u></p> <p>Q1: 1 (Referenz)</p> <p>Q2: adj. OR 0.73 (95% CI 0.48–1.10)</p> <p>Q3: adj. OR 0.65 (95% CI 0.43–0.99)</p> <p>Q4: adj. OR 0.63 (95% CI 0.41–0.97)</p> <p>Q5: adj. OR 0.63 (95% CI 0.41–0.98)</p> <p>p for Trend = 0.027</p> <p><u>Wheeze und Asthma im letzten Jahr</u></p> <p>Q1: 1 (Referenz)</p> <p>Q2: adj. OR 0.53 (95% CI 0.34–0.83)</p> <p>Q3: adj. OR 0.63 (95% CI 0.40–0.99)</p>	<p>ISSAC Fragebogen zu Symptomen von Wheeze und Arztdiagnose von Asthma</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: mütterliches Rauchen, während der Schwangerschaft, mütterliche Atopie, Geburtsfolge, Geschlecht des Kindes, Alter der Mutter bei Rekrutierung, Scottish Index of Multiple Deprivation, Geburtsgewicht, Scheitel-Fersen-Länge bei Geburt, Kopfumfang bei Geburt, Vit. E bzw. Vit. D</p> <p>Parallel Angaben aus dem Information Services Division of National Health Service Scotland zu Asthma Medikamenten verlinkt</p>	<p>Wheeze Abfrage bis zum 10 Lebensjahr</p> <p>Fragebogen zu Ernährungsgewohnheiten</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			Paaren ausgefüllt, 449 wurden klinisch untersucht, 433 mit Spirometrie, 432 SPT, 419 FeNO und 380 Methacholine Challenge		<p>Q4: adj. OR 0.58 (95% CI 0.36–0.94) Q5: adj. OR 0.54 (95% CI 0.34–0.84) p for Trend = 0.022</p> <p>keine Assoziation zwischen Plasma α-Tocopherol Wert während der Schwangerschaft und <u>Wheeze oder Asthma</u> bei Kind im Alter von 10 Jahren</p> <p>Kinder von Müttern mit einen geringen Vit. D^{low}/ E^{low} Verhältnis haben häufiger <u>Wheeze in den ersten 10 Jahren</u> (OR 1.48, 95% CI 1.11–1.95) im Vergleich zu Kindern mit Müttern Vit. D^{high}/E^{high}, Vit. D^{high}/E^{low} oder Vit. D^{low}/E^{high} Verhältnis.</p> <p>Kinder von Müttern mit Vit. D^{low}/E^{low} Eintrag hatten häufiger die Diagnose <u>Asthma in den ersten 10 Jahren</u> (OR 1.71, 95% CI 1.19–2.46) im Vergleich zu Kindern von Müttern mit Vit. D^{high}/E^{high} Eintrag oder mit Vit. D^{high}/E^{low} (OR 1.43, 95% CI 0.97–2.11) oder Vit. D^{low}/E^{high} (OR 1.55, 95% CI 1.07–2.25) Eintrag</p> <p>Vit. D und E Eintrag bei Kinder FFQ zeigte keine Assoziation mit <u>Wheeze, Asthma, Ekzem oder Heuschnupfen</u></p>		
Deveraux 2018 (2+)	UK Schottland	Kohortenstudie	1924 Kinder von 2000 rekrutierten Schwangeren, Fragebogen von 747 (39% of 1924) ausgefüllt,	Vitamin D und E Gehalt während der Schwangerschaft D ^{high} /E ^{high} , D ^{high} /E ^{low} , D ^{low} /E ^{high} , und D ^{low} /E ^{low} In der 32. Schwangerschaftswoche FFQ zur Ernährung in den letzten 3	Es zeigt sich keine signifikante Assoziation zwischen den mütterlichen Vitamin D und E Gehalt und <u>Asthma</u> in den letzten 12 Monaten beim Kind im Alter von 15 Jahren Dichotomisierung des Vitamin D und	Fragebogen zu Wheeze und Asthma Im Alter von 1, 2, 5, 10 und 15 Jahren erhoben Arztdiagnose Asthma über ISAAC	Fragebogenabfrage der Vitamine D und E über FFQ und Erkrankung über ISAAC Fragebogen

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			Mütterliche Angaben 724 (95%) und von 747 (100%) Kindern im Alter von 15 Jahren liegen Fragebogen-daten vor FFQ vom Kind lag von 557 Kindern vor	Monaten (Version 5.4 of the Scottish Collaborative Group Food Frequency Questionnaire (FFQ))	<p>E Gehalts: Kinder von Müttern mit Vitamin-D_{high} / E_{high}-Zufuhr zeigte sich eine geringere Wahrscheinlichkeit für <u>Asthma_ever</u> adj. OR 0,52 (95% CI 0,28-0,94) bzw. <u>Asthma (Arztdiagnose)</u> adj. OR 0,46 (95% CI 0,25-0,86) im Vergleich zu Kindern, deren Mütter mit Vitamin D_{low} / E_{low}-Zufuhr.</p> <p>In Längsschnittanalyse: Geringere Wahrscheinlichkeit von <u>Asthma (Arztdiagnose)</u> in den ersten 15 Jahren adj. HR 0,65 (95% CI 0,46-0,91) bei Kindern von Frauen mit Vitamin-D_{high} / E_{high}-Zufuhr im Vergleich zu Vitamin-D_{low} / E_{low}-Zufuhr</p> <p>Der Gesamt Vitamin D-Eintrag während der Schwangerschaft zeigt im Längsschnitt eine geringer Wahrscheinlichkeit für <u>Asthma</u> in den ersten 15 Jahren Q4 Vitamin D 4.86-17.0 µg/d vs. Q1 Vitamin D 0.95-2.46 µg/d: adj. OR: 0.69 (95% CI 0.47-1.00)</p> <p>Der Gesamt Vitamin E-Eintrag während der Schwangerschaft zeigt im Längsschnitt eine geringer Wahrscheinlichkeit für <u>Asthma</u> in den ersten 15 Jahren Q4 Vitamin E 10.3-29.4 mg/d vs. Q1 Vitamin E 3.09-6.14 mg/d: adj. OR: 0.70 (95% CI 0.49-1.00)</p> <p>Plasma-α-Tocopherol Gehalt der Mutter zeigt keinen signifikanten Einfluß auf die Entwicklung von Asthma in den ersten 15</p>	Fragebogen abgefragt Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: maternal smoking during pregnancy, maternal atopy, birth order, child's sex, maternal age at recruitment, Scottish Index of Multiple Deprivation, birth weight, birth crown-heel length, birth head circumference, maternal vitamin E intake	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					Lebensjahre adj. OR 0.90 (95% CI 0.60-1.36), p= 0.627		
Stelmach 2015 (2+)	Polen	Kohortenstudie REPRO_PL cohort	Nabelschnurblut von 240 Teilnehmern abgenommen, davon 190 analysiert	25[OH]D Konzentration im Nabelschnurblut Unterhalb vom Median, unterhalb des untersten Quartils	25[OH]D Konzentration im Nabelschnurblut (als kontinuierliche Variable (log-transformed before analysis) oder als nominale Variable(defined in two different cut-offs < median and <lower lower quartile) Median 6.33, 4.16-8.53 ng/ml 25 [OH] D Konzentration im Nabelschnurblut unterhalb des unteren Quartils erhöht das Risiko für <u>multi-triggered wheezing</u> (MTW, z.B. viral, infektiös, Wetter, Aktivität) bei Kindern in den ersten 2 Lebensjahren adj. OR 2.81 (95% CI 1.13-7.00), p=0.0269 und <u>viral-induziertes Wheezing</u> bei Kindern in den ersten 2 Lebensjahren adj. OR 5.43 (95% CI 1.66-17.72), p=0.0051 25 [OH] D Konzentration im Nabelschnurblut unterhalb des Medians erhöht das Risiko für und <u>viral-induziertes Wheezing</u> bei Kindern in den ersten 2 Lebensjahren adj. OR 6.06 (95% CI 1.30-28.30), p=0.0220	Im Alter von 12 Monaten des Kindes, Vorstellung beim Allergologen / Kinderarzt der Studie Schwangere 3mal innerhalb der Schwangerschaft zu (Sozio)demographie, medizinische Angaben und zur Reproduktion (ISAAC Fragebogen)	Weite Konfidenzintervalle, kleine Fallzahl
Baiz 2014 (2+)	Frankreich	Geburtskohorte (EDEN Mother-Child Cohort Study)	239 Mutter-Kind-Paare von 2002 in Studie eingeschlossen und von 1140 Kindern, von denen das Nabelschnurblut genommen wurde	Konzentration von 25-Hydroxyvitamin D im Nabelschnurblut	Steigerung um 5 ng/mL Nabelschnurblut Serum 25[OH]D Konzentration zeigt eine signifikante inverse Assoziation zu <u>early transient wheezing</u> : adj. OR 0.67 [95% CI, 0.54-0.81]; p=0.0002 Atopische Dermatitis im Alter von 1, 3, and 5 years: adj. OR 0.84 [95% CI, 0.71-1.00]; p=0.05, adj. OR 0.82 [95% CI, 0.68-0.97]; p=0.02 und adj. OR	Alle Kinder erhielten eine gleiche Vitamin D Supplementation in den ersten 3 Lebensjahren. Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: Stadt, Alter der Mutter,	Elternfragebogen zu Gesundheitszustand des Kindes Response Bias bis zum Alter von 5 Jahren Alle Kinder erhielten eine gleiche Vitamin D Supplementation

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>0.75 [95% CI, 0.63-0.88]; p=0.0005.</p> <p>und für <u>early- und late-onset atopic dermatitis</u>: adj. OR 0.73 [95% CI, 0.62-0.90]; p=0.002 bzw. adj. OR 0.75 [95% CI, 0.60-0.94]; p=0.01</p> <p>keine signifikante Assoziation zeigte sich von Serum 25(OH)D Gehalt im Nabelschnurblut und <u>Asthma</u> adj. OR 1.07 [95% CI, 0.78-1.45], p=0.69 oder <u>allergischer Rhinitis</u> adj. OR 0.99 [95% CI, 0.72-1.38], p=0.98 beim Kind im Alter von 5 Jahren</p>	<p>mütterliche Vorgeschichte von Allergien, vorherige Schwangerschaften, MBI, Rauchen während der Schwangerschaft, Passivrauchexposition in den ersten 3 Lebensjahren, Anzahl von Geschwistern, Haushaltseinkommen, Geschlecht und Gewicht des Kindes, Geburtsjahreszeit, exklusives Stillen in den ersten 4 Monaten oder länger</p> <p>ISAAC Fragebogen im Alter von 1, 2, 3 und 5 Jahren zu Asthma (Arzt diagnose), Wheeze, allergischer Rhinitis und atopischer Dermatitis</p> <p>Wheezers kategorisiert: never wheezers, early transient wheezers, late-onset wheezers, or persistent wheezers</p> <p>atopische Dermatitis kategorisiert: early- and late-onset atopic dermatitis (eg, atopic dermatitis up to age 2 years and thereafter)</p>	<p>in den ersten 3 Lebensjahren.</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Chawes 2014 (2+)	Dänemark	COPSAC ₂₀₀₀ Geburtskohorte, single-center, prospektiv	411 Kinder von asthmatischen Müttern (Arztdiagnose) Von 257 (63%) der 411 Kinder Vit. D bestimmt	Nabelschnurblut 25(OH)-Vitamin D (<50 nmol/L vs. >75 nmol/L) bzw. kontinuierliche Variable: pro 100 nmol/L Reduktion	25(OH)-Vitamin D Gehalt im Nabelschnurblut zeigt keine signifikant Assoziation zu <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 7 Jahren (<50 nmol/L vs. >75 nmol/L) adj. OR 1.63 (95% CI 0.47 to 5.61) $p=0.38$, und bei Betrachtung als kontinuierliche Variable adj. OR 1.01 (95% CI 0.18 to 5.80) $p=0.99$ 25(OH)-Vitamin D Gehalt im Nabelschnurblut zeigt keine signifikante Assoziation zu Entwicklung von <u>Ekzem</u> im Alter von 7 Jahren (<50 nmol/L vs. >75 nmol/L) adj. OR 2.00 (95% CI 0.59–6.76) $p=0.94$, und bei Betrachtung als kontinuierliche Variable adj. OR 1.04 95% CI (0.44–2.41) $p=0.94$ Keine Assoziation zw. 25(OH)- Vitamin D Gehalt im Nabelschnurblut und recurrent TROLS (Troublesome lung symptoms (TROLS) were defined as significant cough or wheeze or dyspnea)	Nabelschnurblut 25(OH)-Vitamin D als kontinuierliche Variable analysiert: pro 100 nmol/L Reduktion: defizitär (<50 nmol/L), insuffizient (50–75 nmol/L), ausreichend (>75 nmol/L) Concentration of cord blood 25(OH)- Vitamin D varied significantly with season of birth ($p<0.01$) with most 25(OH)- Vitamin D deficient children born during winter and most sufficient children born during summer. Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Alter der Mutter zur Geburt, Jahreszeit der Blutabnahme, ältere Geschwister, Nikotinwert im Haar im Alter von 1 Jahr	Selektion der Teilnehmer zum einen durch ausschließlich asthmatische Mütter und die Bereitschaft, Nabelschnurblut abzugeben
Brustard 2019 (2+)	Dänemark	Prospektive Kohortenstudie	545 der 581 (94%) Kinder im Alter von 6 Jahren analysiert 581 Kinder im Alter von 3 Jahren, ab dann die Studie	623 von 738 Mütter in der 24 Schwangerschaftswoche randomisiert: 2400 IU/Tag Vit. D zusätzlich zu den empfohlenen 400 IU/Tag Vit. v Vs. Placebo zusätzlich zu den empfohlenen 400 IU/Tag Vit. D	Keine signifikante Assoziation zwischen der hoch Dosisgruppe und der Placebogruppe hinsichtlich der Entwicklung von <u>Asthma</u> im Alter von 6 Jahren adj. OR, 1.21 [95% CI, 0.63-2.32], $p=0.57$ keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich <u>allergischer Rhinitis</u>	persistent Wheeze bis zum Alter von 3 Jahren (Diagnose durch Studienkinderarzt) Asthma im Alter von 6 Jahren Bemerkung: Alle Frauen nahmen auch	Aufhebung der Verblindung im Alter von 3 Jahren Geringe statistische Power (research letter)

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			entblindet wurde	d.h. Vergleich zw. 2800 IU/Tag vs. 400 IU/Tag Vit. D3 Supplementation		fakultativ an einer begleitenden Studie teil, doppelblinde RCT von 2,4 g pro Tag langkettiger, n-3 mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFAs) während der Schwangerschaft	
Chawes 2016 (2+)	Dänemark	Doppel-blinde, randomisierte, single-center Studie (innerhalb von COPSAC ₂₀₁₀)	1876 Schwangere gescreent, 623 von 738 randomisiert 581 Kinder im Alter von 3 Jahren ausgewertet, ab dann die Studie entblindet wurde	Mutter: tägliche Dosis von 2400 IU Vit. D3 Supplement vs. Placebo Tablette (Camette A/S) von 24. Schwangerschaftswoche bis 1 Woche nach Geburt alle Frauen wurden angehalten die empfohlene Einnahme von 400 IU Vit. D3 während der Schwangerschaft einzunehmen (Danish National Board of Health) d.h. Vergleich zw. 2800 IU/Tag vs. 400 IU/Tag Vit. D3 Supplementation	Vit. D Supplementation der Mutter zeigt keinen signifikanten Effekt auf die Entwicklung von <u>persistent Wheeze</u> beim Kind im Alter von 3 Jahren adj. HR 0.75 (95% CI 0.51 to 1.10), p=0.14 oder <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 3 Jahren OR, 0.82 (95% CI 0.50 to 1.36), p=0.45 Oder <u>Ekzem</u> in den ersten 3 Jahre HR 0.90 (95% CI 0.65 to 1.26), p=0.55	Intention-to-treat Analyse Adjusted for sex, birth season, the long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids, randomized clinical trial, and maternal vitamin D at randomization. Bemerkung: Alle Frauen nahmen auch fakultativ an einer begleitenden Studie teil, doppelblinde RCT von 2,4 g pro Tag langkettiger, n-3 mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFAs) während der Schwangerschaft 52% of the women had sufficient vitamin D (25-hydroxyvitamin D) levels (>30 ng/mL; to convert to nmol/L, multiply by 2.496), 34% had insufficient levels (20-30 ng/mL) and 14%	Statistische Power der Studie (708 Teilnehmer (354 in jeder Gruppe) für 80% Power gebraucht insgesamt 623 Teilnehmerinnen

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						had deficient levels (<20 ng/mL).	
Litonjua 2014/2016 (1+)	USA	Randomisiert, doppel-blinde, placebo-kontrollierte Studie Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial (VDAART)	Von (n= 9268) geeigneten Personen für die Studie wurden 881 Schwangere mit allergischer oder atopischer Vorerkrankung randomisiert, 440 in Supplementationsgruppe und 436 in Placebogruppe (5 nah Randomisierung nicht teilnahmeberechtigt)	Für die Dauer der Schwangerschaft Supplementation von Vit. D (cholecalciferol, 4,000 IU/Tag; equivalent zu 100 mcg/day) oder Placebo. Alle teilnehmenden Schwangeren erhielten 400 IU/Tag (10 mcg/day) von Cholecalciferol; d.h. Vitamin D Arm nahm insgesamt 4,400 IU/Tag (110 mcg/day) und der Placebo-Arm 400 IU/Tag (10 mcg/day)	<u>Asthma</u> (defined as a doctor's diagnosis and/or <u>recurrent wheeze</u>) bei Risikokindern innerhalb der ersten 3 Lebensjahre zeigt keine signifikante Assoziation beim Vergleich der Supplementationsgruppe vs. Placebogruppe HR 0.8 (95% CI, 0.6-1.0) p=0.051 <u>Ekzem</u> (elternberichtete Arzt diagnose ISSAC Fragebogen) bei Risikokindern innerhalb der ersten 3 Lebensjahre zeigt keine signifikante Assoziation beim Vergleich der Supplementationsgruppe vs. Placebogruppe HR 0.9 (95% CI 0.7-1.2) p=0.56	Mütterliche Blutproben wurden zu Beginn, in der 32. und 38 Schwangerschaftswoche abgenommen, und zur ersten jährlichen Untersuchung des Kindes Abnahme von Nabelschnurblut Nach der Geburt aller 3 Monate Telefoninterviews zu Gesundheit, Erkrankungsymptomen, Medikamenten, Ernährungsmethoden, Supplementation	Niedrige Power der Studie Nur Eltern eingeschlossen mit Asthma oder Allergien
Mirzakhani 2019	USA	Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial (VDAART) Sekundäranalyse Fall-Kontroll-Studie	56 Fälle mit recurrent Wheezing (≥2 Episoden) im ersten Lebensjahr wurden mit 113 gesunden Kontrollen ohne Wheeze im 1. Lebensjahr gematcht	Vit. D im Nabelschnurblut zur Geburt gemessen In Quartile eingeteilt: (highest quartile representing Sufficiency) <13 (Referenz), 13–22, 22–31, >31 ng/mL	Vit. D im Nabelschnurblut von >31 ng/mL vs. <13 ng/mL zeigt eine signifikant geringeren Risiko im Vergleich zu niedrigen Werten auf den <u>Wheezing Status</u> im ersten Lebensjahr OR 0.30 (95%CI 0.11 to 0.88)		

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Wolsk 2017_ (1+)	USA	Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial (VDAART) Sekundäranalyse	Von (n= 9268) geeigneten Personen für die Studie wurden 881 Personen randomisiert, 312 African American (AA) Frauen und ihre Kinder analysiert und 400 Nicht-African American Frauen und ihre Kinder analysiert	Für die Dauer der Schwangerschaft Supplementation von Vit. D (cholecalciferol, 4,000 IU/Tag; equivalent zu 100 mcg/day) oder Placebo. Alle teilnehmenden Schwangeren erhielten 400 IU/Tag (10 mcg/day) von Cholecalciferol; d.h. Vitamin D Arm nahm insgesamt 4,400 IU/Tag (110 mcg/day) und der Placebo-Arm 400 IU/Tag (10 mcg/day)	Asthma (Arztdiagnose) oder rezidivierendem Keuchen in den ersten 3 Lebensjahren Das Risiko für <u>Asthma/ rezidivierendem Keuchen</u> in der Interventionsgruppe stratifiziert nach Rasse zeigt ähnliche Effektschätzer in den beiden Strata, jedoch nicht signifikant, es zeigt sich keine Interaktion zw. Rasse und Interventionsgruppe (p=5.77) Eine Verdoppelung des durchschnittlichen 25 (OH) D-Spiegels ist mit einer Verringerung des Asthma- / Rezidivrisikos um ca. 33% verbunden (adj. OR: 0,67; 95% CI: 0,48–0,93). Dies ist auch in der Nicht-AA-Gruppe signifikant (adj. OR, 0,53; 95% CI, 0,28–0,98). Für jede 5 ng/mL Erhöhung des initialen mütterlichen 25(OH) D – Wertes zeigt sich eine signifikante Reduktion des Risikos für Asthma/ rezidivierendem Keuchen im Alter von 3 Jahren adj. OR, 0.92; 95% CI, 0.85-0.99; jedoch nicht signifikant in der stratifizierten Analyse nach Rasse Bei einer initialen Konzentration von 25 (OH) D von 30 ng / ml oder mehr zeigt sich eine signifikante Reduktion von <u>Asthma / rezidivierendem Keuchen</u> bei den in die Interventionsgruppe randomisierten Müttern im Vergleich zu Frauen initialen 25 (OH) D-Spiegel von	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: center, maternal education, maternal age, adherence to study drug (>80%), treatment group, and maternal body mass index	Adhärenz zur Studienmedikation der Ausgeschlossenen

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>weniger als 20 ng / ml und randomisiert in die Placebogruppe (adj. OR, 0,42; 95% CI, 0,19–0,91)</p> <p>25(OH)D Werte größer als 30 ng/mL initial zu Studienbeginn und im dritten Trimester (>30/>30) war nicht signifikant reduziertes Risiko für <u>Asthma / rezidivierendes Keuchen</u> (adj. OR, 0,56; 95% CI, 0,31-1,01; p for trend =0,057) verglichen mit 25(OH)D Werten geringer als 30 ng/mL zu Studienbeginn und im dritten Trimester (<30/<30).</p>		
Wolsk 2017 (1+)	USA und Dänemark	Kombination der VDAART Studie und COPSAC ₂₀₁₀	806 Teilnehmerinnen (VDAART Studie) und 581 Teilnehmerinnen in der COPSAC ₂₀₁₀ Studie	<ul style="list-style-type: none"> - Vit. D vs. Placebo - Ernährungsstatus bei Einschluss in die Studie (25(OH)D \geq30ng/ml und <30 ng/ml zur Randomisierung - Ernährungsstatus kombiniert mit Vit. D Intervention 	<p><u>Asthma/recurrent Wheeze</u> beim Kind in den ersten 3 Lebensjahren</p> <p>Die kombinierte Analyse zeigt ein 26% reduziertes Risiko von Asthma/recurrent Wheeze in der Vit. D Interventionsgruppe vs. Placebo Gruppe:</p> <p>OR = 0.74 (95% CI, 0.57 to 0.96), p = 0.02; I2 = 0%, p = 0.89.</p> <p>Stratifiziert nach 25(OH)D Wert zu Studienbeginn: Kinder von Müttern mit einem 25 (OH)D Wert \geq30ng/ml zu Studienbeginn haben ein signifikantes reduziertes Risiko für Asthma/recurrent Wheeze: OR = 0.54 (0.33 to 0.88), p = 0.01,; I2 = 0% and p = 0.47, währenddessen kein signifikanter Effekt bei Kindern zu beobachten war, deren Mütter 25 (OH)D Werte <30ng/ml: OR = 0.84 (0.62 to 1.15), p = 0.25, I2 = 0%, p = 0.79.</p> <p>Die kombinierte Analyse zeigte keinen Effekt der Vit. D Intervention vs. Placebo auf die Entwicklung von</p>	Erhöhung der Power	Unterschiedliches Personenkklientel (Hochrisiko vs. unselektiert), unterschiedliche Messzeitpunkte und Grenzwertfestlegungen und Messzeitpunkte der Zielvariablen

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>Ekzem beim Kind: OR = 0.90 (0.70 to 1.17), p = 0.44</p> <p>An exploratory analysis of the primary end-point, asthma/recurrent wheeze, including the third vitamin D trial by Goldring et al. showed similar results with a significantly reduced risk of asthma/wheeze at 3 years of age in the vitamin D intervention group, compared to controls:</p> <p>OR = 0.76 (95% CI, 0.59±0.96), p = 0.02 (Fig 3), with little variation among the included studies: I² = 0%, p=0.97</p>		
Goldring 2013 (1+)	Großbritannien	ethnically stratified, parallelgruppen, randomisierte, kontrollierte Studie	180 von 235 Schwangeren randomisiert	Kein Medikament (Kontrolle), 800 IU Ergocalciferol täglich von 27. Schwangerschaftswoche bis zur Geburt oder eine Einmaldosis oral von 200,000 IU Cholecalciferol (bolus)	Es zeigt sich keine Assoziation zwischen den verschiedenen prenatalen Vit. D Supplementationen (kombiniert vs. kein; täglich vs. kein oder Bolus vs. kein) im Vergleich zu keinem Medikament und der Entwicklung von <u>Wheeze</u> , <u>Ekzem</u> , <u>allergische Rhinitis</u> beim Kind im Alter von 3 Jahren (weder in den letzten 12 Monaten, noch jemals)	<p>Erkrankungen über ISSAC Fragebogen erhoben</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren; Ethnie der Mutter, Raucher im Haushalt, Rauchverhalten der Mutter während der Schwangerschaft, exklusives Stillen für 4 Monate, irgendeine elterliche allergische Vorgeschichte, Vitaminsupplementationen des Kindes, Anzahl der Kinder im Haushalt, age mother left full-time education und Baselinekonzentration von 25(OH)D im Blut der Mutter</p>	Mütter nicht verblindet hinsichtlich Supplementation

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						Anmerkung: Frauen erhielten Anweisung zum vollständigen Schlucken der Tabletten und zum Vermeiden anderer Vitamin D-haltige Multivitaminpräparate	
Bunyavani ch 2016 (2+)	USA	prospektive, vorgeburtliche Kohortenstudie	1248 Mutter-Kind-Paare (Schulalter des Kindes, 6-8 Jahre) Mütter aus großen, multidisziplinären Praxis	Vit. D Eintrag über 166-Item semi-quantitativen food frequency questionnaire (FFQ) im ersten und zweiten Trimester abgefragt (Supplemente über Dosierung, Länge der Einnahme und Vitaminpräparate kalkuliert) Gesamt Vit. D aus Ernährung und Supplementen berechnet, energieadjustiert	Jede zusätzliche 100 IU der Mutter von Vit. D über die Ernährung (the amount of vitamin D contained in an 8-ounce glass of milk) während des 1. Trimesters, zeigt eine 21% Reduktion hinsichtlich der Entwicklung von <u>allergischer Rhinitis</u> im Schulalter adj. OR 0.79, (95%CI 0.67–0.92) Jede zusätzliche 100 IU der Mutter von Vit. D über die Ernährung (the amount of vitamin D contained in an 8-ounce glass of milk) während des 2. Trimesters zeigt eine 20% Reduktion hinsichtlich der Entwicklung von allergischer Rhinitis im Schulalter adj. OR 0.80, (95%CI 0.68–0.93) Keine signifikante Assoziation über Vit. D Supplement und die Entwicklung von <u>allergischer Rhinitis</u> beim Kind im Schulalter adj. OR 1.00, (95% CI 0.91–1.10) für das 1. Trimester und adj. OR 0.98, (95% CI 0.88–1.10) für das 2. Trimester. Keine Assoziation zwischen den Vit. D Gehalten bei der Mutter, und des Kindes im Blut und <u>allergischer Rhinitis</u> im Schulalter. Sensitivitätsanalyse: constrained to subjects with school age 25(OH)D	Serum 25(OH)D Levels zu 3 Zeitpunkten gemessen: bei der Mutter während des zweiten Trimesters, im Nabelschnurblut des Kindes und im Schulalter (6-8 Jahre) des Kindes Abfrage der Erkrankung des Kindes durch Interviewangaben der Eltern (ISAAC) Elterliche Vorerkrankungen in der 10 Schwangerschaftswoche abgefragt Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Bildung der Mutter, vorherige Schwangerschaften, BMI, Rauchen während der Schwangerschaft, Parität bei Einschluss, elterliche Allergien,	Exposition gegenüber Vit. D nur aus Nahrung und Supplementen Abfrage der Erkrankung des Kindes durch Interviewangaben der Eltern (ISAAC)

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					levels (n=652) showed that maternal intake of food-based vitamin D during the first and second trimesters were associated with 21–22% reduced odds of ever allergic rhinitis at school age (Supplementary Table S1), with no associations between maternal supplemental or total vitamin D intake and this outcome. In this subset, maternal 25(OH)D during the second trimester was associated with 27% reduced odds of ever allergic rhinitis at school age. There were no associations between cord blood or school age 25(OH)D levels and allergic rhinitis.	Geschlecht des Kindes, Ethnie, Geburtsmonat, Stillverhalten und MBI im Schulalter	
Maslova 2014 (2++)	Dänemark	Prospektive nationale Geburtskohorte (nationales Register)	Von n = 84,020 Schwangeren, = 32,456 Datensätze mit vollständigen Angaben zu Kovariaten	4 Telefoninterviews in Schwangerschaftswoche 12 und 30 und 6 und 18 Monate nach Geburt, ein food frequency questionnaire (FFQ) in Schwangerschaftswoche 25; und ein Fragebogen im Alter von 7 Jahren. Prognosewert erstellt: Plasma 25(OH)D in Schwangerschaftswoche 25 und Informationen zu Vitamin D aus Ernährung + Supplemente und Lebensstil (körperliche Aktivität im Freien, Sonnenbankbesuch, monatliche Blutabnahme, Rauchen (n=1497 Schwangere) A priori: Vit. D Prescription Score (<25, 25–74.9, ≥75 nmol/l) Sekundäranalyse: Vit. D Prescription Score (<25, 25–49.9, 50–79.9, 80–99.9, and	<u>Asthma</u> im Alter von 18 Monaten <u>Wheeze</u> im Alter von 18 Monaten Und recurrent Wheeze mit 18 Monaten (>3 Episoden vs. ≤3 Episoden oder kein Wheeze) <u>Current Asthma</u> im Alter von 7 Jahren <u>Heuschnupfen</u> im Alter von 7 Jahren Ever admitted asthma (nationales Patientenregister von Krankenhausaufenthalten und Notaufnahmeninformationen und ambulanten Besuchen, ICD-10 Asthmad diagnose) Ever prescribed asthma (verschriebene Asthmamedikamente) Keine Assoziation zu einer der	Asthma im Alter von 18 Monaten erfasst über elternberichtete Arzt diagnose und vorrangig über vorübergehendes Keuchen Mütterliche Bericht über Wheeze Fragebogen zu current Asthma im Alter von 7 Jahren (elternberichtete Arzt diagnose und Wheezing in den letzten 12 Monaten) – Kontrollen definiert als eine negative Antwort auf beide Fragen Heuschnupfen im Alter von 7 Jahren (Arzt diagnose) Berücksichtigung	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				≥100 nmol/l)	<p><u>Asthma</u>-Outcomes beim Kind bei Betrachtung des Vit. D Prescription Score in Quintilen oder in den definierten Scores (<30 and ≥75 nmol/l (vs. 30– 74.9 nmol/l)</p> <p>Keine signifikante Assoziation zwischen den Vit. D Score und dem Risiko für <u>current Asthma</u> im Alter von 7 Jahren oder ever prescribed Asthma</p> <p>Direkte Assoziation für den Prediction score <30 nmol/l (vs. 30–74.9 nmol/l) und <u>Wheeze</u> im Alter von 18 Monaten RR 1.22, 95% CI: 1.04, 1.44</p> <p>Keine signifikante Assoziation zu <u>allergischer Rhinitis</u> im Alter von 7 Jahren</p> <p>Mütterlicher 25OH Vitamin D levels zeigt keine signifikante Assoziation zu den untersuchten <u>Asthma-Formen</u> und <u>allergischer Rhinitis</u> beim Kind im Alter von 18 Monaten oder 7 Jahren</p>	weiterer Einflussfaktoren: Alter der Mutter, sozioökonomischer Status, BMI vor der Schwangerschaft Rauchen während der Schwangerschaft, Rauchexposition während der Schwangerschaft, Rauchverhalten des Partners während der Schwangerschaft, Einnahme von Paracetamol der Mutter während der Schwangerschaft, Asthma oder Allergien der Mutter, väterliche Allergien, letzte Periode, Stilldauer, Geschlecht des Kindes Prediction scores based on a model including intake of vitamin D from diet and supplements, outdoor physical activity, tanning bed use, smoking, and month of blood draw	
Maslova 2013 (2-)	Dänemark	Prospektive nationale Geburtskohorte	101,045 registrierte Schwangere Von 61,546 Frauen mit Angaben zu Vit. D vom FFQ, von 44,825 lagen Informationen zu	Vit. D Eintrag (Mikrogramm pro Tag) über Food Frequency Questionnaire in der Mitte der Schwangerschaft zu 360 unterschiedlichen Lebensmitteln und die Häufigkeit des Verzehrs in den letzten 4 Wochen	<p>Asthma beim Kind im Alter von 18 Monaten</p> <p>Im Alter von 7 Jahren Asthma und allergische Rhinitis</p> <p>Es zeigt sich keine Assoziation zwischen der Vit.D Eintrag der Mutter (unabhängig ob über Ernährung,</p>	<p>Selbstberichtete Arzt diagnose von Asthma und allergischer Rhinitis (ISAAC Fragebogen)</p> <p>Berücksichtigung weiterer</p>	<p>Selbstberichtete Arzt diagnose von Asthma und allergischer Rhinitis (ISAAC Fragebogen)</p> <p>Abfrage der Gehalte</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			<p>Gesamt (Ernährung + Supplemente) Vit. D Eintrag vor, limitiert durch die Informationen zur Supplementeneinnahme (n = 45,004)</p> <p>44,825 Mütter und deren Angaben in der Analyse berücksichtigt</p>		<p>Supplemente) und der Entwicklung von <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 18 Monaten adj. RR 1.00 (95% CI 0.99, 1.01) p=0.91 adj. RR 1.00 (95% CI 0.99, 1.01) p=0.85 (Supplemente)</p> <p>bzw. <u>current Asthma</u> im Alter von 7 Jahren adj. RR 0.99 (95% CI 0.97, 1.00) p=0.09 adj. RR 0.98 (95% CI 0.97, 1.00) p=0.10 (Supplemente)</p> <p>Es zeigt sich keine Assoziation zwischen der Vit.D Eintrag der Mutter (unabhängig ob über Ernährung, Supplemente) und der Entwicklung von <u>allergischer Rhinitis</u> beim Kind im Alter von 7 Jahren adj. RR 1.00 (95% CI 0.99, 1.01) p=0.97</p> <p>adj. RR 1.00 (95% CI 0.98, 1.01) p=0.81 (Supplemente)</p>	<p>Einflussfaktoren: Alter der Mutter, sozioökonomischer Status, Parität, BMI vor Schwangerschaft, Rauchen während der Schwangerschaft, Rauchen des Partners während der Schwangerschaft, Solariumbesuch während der Schwangerschaft, Stilldauer Geschlecht des Kindes, mütterliche und väterliche Vorgeschichte von Asthma oder Allergien, Zeit der letzten Periode, und Energieeintrag (in Quintilen), Obst und Gemüse Verzehr Alkoholkonsum, und Gesamteintrag von EPA: Eicosapentaensäure, DPA: Docosapentaensäure. DHA: Docosahexaensäure, Gesamt EPA + DPA + DHA, Vit. A, C, und E, Folsäure, Kalzium, Selen, und Zink (alle in Quintilen)</p>	<p>über FFQ (Selbstaussage) zu einem Zeitpunkt in der Schwangerschaft</p> <p>Keine Berücksichtigung von z.B. Aufenthalt im Freien, körperliche Aktivitäten</p>
Hansen 2015 (2+)	Dänemark	Kohortenstudie	965 Schwangere rekrutiert, 915 (95%) der Mütter und ihre	Fragebogen, persönliches Interview und Blutprobe von der Schwangeren in der 30. Schwangerschaftswoche	Es zeigte sich keine Assoziation zwischen den unterschiedlichen mütterlichen 25(OH)D Konzentration während der Schwangerschaft und den selbst-berichteten Zielgrößen	Registerdaten der eingeschlossenen Familien Langes Follow-up	Einmalige Bestimmung von 25(OH)D Selbstaussagefrage

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			Kinder im Dänischen Personenregister aufgefundene, davon 850 Junge Erwachsene im Alter von 20 Jahren eingeschrieben, davon 410 (45%) Personen Teilnahme an klinischer Untersuchung und 641 (70%) Personen füllten den Fragebogen aus	4 Gruppen der mütterlichen 25(OH)D Konzentration gebildet: <50 nmol/L, 50-<75 nmol/L, 75-<125 nmol/L [reference group], und >125 nmol/L	<p>Asthma Diagnose durch den Arzt, Heuschnupfen-Diagnose durch einen Arzt oder gegenwärtigen Heuschnupfensymptomen bei den Personen im Alter von 20 Jahren</p> <p><u>Arztdiagnose Asthma:</u> <50 nmol/L 25(OH)D vs. 75-<125 nmol/L 25(OH)D: adj. OR 0.80 (95% CI 0.42-1.53) 50-<75 nmol/L 25(OH)D vs. 75-<125 nmol/L 25(OH)D: adj. OR 1.34 (95% CI 0.75-2.40) >125 nmol/L 25(OH)D vs. 75-<125 nmol/L 25(OH)D: adj. OR 1.22 (95% CI 0.60-2.48) p=0.48, p=0.71 für 25(OH)D als kontinuierliche Variable</p> <p><u>Arztdiagnose Heuschnupfen:</u> <50 nmol/L 25(OH)D vs. 75-<125 nmol/L 25(OH)D: adj. OR 0.82 (95% CI 0.46-1.43) 50-<75 nmol/L 25(OH)D vs. 75-<125 nmol/L 25(OH)D: adj. OR 0.86 (95% CI 0.48-1.52) >125 nmol/L 25(OH)D vs. 75-<125 nmol/L 25(OH)D: adj. OR 0.69 (95% CI 0.33-1.43) p=0.74 p=0.99 für 25(OH)D als kontinuierliche Variable</p> <p><u>gegenwärtige Heuschnupfensymptome:</u> <50 nmol/L 25(OH)D vs. 75-<125 nmol/L 25(OH)D: adj. OR 0.86 (95%</p>	<p>ISAAC Fragebogen durch die Nachkommen ausgefüllt</p> <p>Arztdiagnose Asthma, Heuschnupfen abgefragt</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: Alter der Mutter, Parität, Rauchverhalten während der Schwangerschaft, BMI vor der Schwangerschaft, Schulbildung und Geschlecht des Kindes</p>	ogen zu einem Zeitpunkt hinsichtlich Symptome, Diagnosen

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					CI 0.54-1.35) 50-<75 nmol/L 25(OH)D vs. 75-<125 nmol/L 25(OH)D: adj. OR 0.92 (95% CI 0.58-1.46) >125 nmol/L 25(OH)D vs. 75-<125 nmol/L 25(OH)D: adj. OR 0.94 (95% CI 0.55-1.61) p=0.93 p=0.76 für 25(OH)D als kontinuierliche Variable		
Magnus 2013 (2++)	Norwegen	Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa) Für Outcome Asthma: Fall-Kontroll-Studie	38.5% Partizipationsrate, d.h. 90,680 Mütter und 108,859 Kinder teilgenommen In der 18. Schwangerschaftswoche rekrutiert 1,248 Einzelkinder mit vollständigen Daten zum Fragebogen und 25(OH)D Werte der Mutter ausgewertet Kinder mit current Asthma im Alter von 36 Monaten und 1,183 nicht-asthmatischen Kontrollen in Analysen berücksichtigt	Blutprobe bei der Schwangeren in der 18 Schwangerschaftswoche mütterliches Plasma 25-hydroxyvitamin D2 and D3 levels Summe von 25-hydroxyvitamin D2 und D3 = 25(OH)D. Defizitär: 25(OH)D Werte <=50 nmol/L Unzureichend: 51–75 nmol/L und ausreichend: >75 nmol/L	Es zeigt sich keine signifikante Assoziation zw. dem mütterlichen Plasma 25(OH)D (20 nmol/L increase) und <u>current Asthma</u> beim Kind im Alter von 36 Monaten adj. OR 0.95 (95% CI 0.83, 1.08) höhere 25(OH)D Werte bei der Mutter zeigen keine Assoziation zu <u>current Asthma</u> beim Kind im Alter von 36 Monaten <=50 nmol/L vs. 51–75 nmol/L: adj, OR 1.05 (95% CI 0.72, 1.53) <=50 nmol/L vs. >75 nmol/L: adj, OR 0.83 (95% CI 0.56, 1.24)	Fragebogen in 18., 22. und 30. Schwangerschaftswoche und beim Kind im Alter von 6, 18 und 36 Monate Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Alter bei Geburt (<25, 25–29, 30–34, ≥35), Parität (Primipara, 1, 2, 3 or more), Schulbildung der Mutter (<12, 12, 13–16, ≥17 years), Geburtsregion (south/east, west, north, mid-country), mütterliche Supplementation von Vitaminen während der Schwangerschaft (yes and no), mütterliche Folatkonzentration in der Mitte der Schwangerschaft (≤ 6.18, 6.19–9.10, 9.11–15.36, ≥15.37	Von Eltern berichtete Erkrankungen

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						nmol/L), BMI der Mutter vor der Schwangerschaft (<18.5, 18.5–24.9, 25.0–29.9, ≥30), Rauchen während der Schwangerschaft (yes and no), sportliche Aktivität pro Woche in der Schwangerschaft (None, 1–3, 4–5 and 6 or more), müzzerliches Asthma (yes and no), Jahreszeit der Blutprobe (winter, spring, summer and fall) und Schwangerschaftswoch der Probennahme (≤16, 17, 18, 19 and ≥20).	
Wills 2013 (2+)	England (Süd West)	prospectike population-bezogene Studie (Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC))	14 541 Schwangeren mit 13 678 Einzelgeburten Davon N = 5513 mit Angaben zu 25(OH)D Konzentration in der Schwangerschaft und Angaben zur Zielgröße beim Kind	25(OH)D Konzentration im Blut der Schwangeren (Mehrheit von Proben lag im dritten Trimester vor), aber auch erstes und zweites Trimester berücksichtigt; (min to 38 nmol/L (reference class); 38 to 52; 52 to 67; 67 to 89; 89 to max) Proben von Kind im Alter von im Mittel 9,8 Jahren vorliegend	Wheezing; Asthma; Ekzem, Heuschnupfen Symptome in den letzten 12 Monaten oder elternberichtete Arzt diagnose von Asthma beim Kind im Alter von 7,5 Jahren Es zeigt sich keine signifikante Assoziation zw. der 25(OH)D Konzentration während der Schwangerschaft und dem Outcome <u>Wheezing; Asthma; Ekzem, Heuschnupfen Symptome</u> beim Kind im Alter von im Mittel 7,5 Jahren	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: gender and offspring age, maternal factors during pregnancy [smoking infections, anxiety score, antibiotic use, paracetamol use, body mass index (BMI) and alcohol intake], other maternal factors (educational level, housing tenure, financial difficulties, ethnicity, age, parity, history of asthma, eczema, rhinoconjunctivitis, migraine) and postnatal factors that may reflect a	25(OH)D Konzentration nur einmal in der Schwangerschaft gemessen

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						background socio-economic confounding pathway originating prior to birth (breastfeeding, day care, pets, exposure to damp/mould in home, environmental tobacco smoke exposure and number of younger siblings). The following were considered as potential mediators of the relationship of outcomes with maternal 25(OH)D: gestational age, birth weight, head circumference, birth length, BMI at age 7 years and offspring serum 25(OH)D.	
Zosky 2014 (2-)	Australien	Retrospektive Analyse einer prospektiven, Kommunitiebasierten Längsschnittstudie	n = 2,834 Mütter rekrutiert, 16-20 Schwangerschaftswoche Angaben zu Vitamin D Werten von n = 929 Müttern	Mütterlicher Vitamin D Konzentration: defizitär: (25[OH]D < 50 nmol/L); und unzureichend: (50 - 75 nmol/L)	Keine signifikante Assoziation zw. den defizitären Vit. D der Mutter während der 16-20 Schwangerschaftswoche und <u>current Asthma</u> bei Kind im Alter von 6 Jahren ((adj. OR 1.73 (95% CI 0.87, 3.44) p=0.12)) oder 14 Jahren ((adj. OR 1.82 (95% CI 0.79, 4.17) p=0.16)) Bei Jungs im Alter von 6 Jahren zeit sich ein erhöhtes Risiko für <u>current Asthma</u> : adj. OR 3.03 (95% CI 1.02, 9.02) p=0.04 (Model adjusted for maternal asthma, parental education, maternal age, birth order, maternal smoking, maternal alcohol consumption, breastfeeding, and femur length Z-score at 16 to 20 weeks' gestation)	Fragebogenabfrage zu Erkrankungen und Variablen für die Analyse: maternal history of asthma (yes/no), parental education (categorical), maternal age, birth order (first/other), breastfed for at least first 12 months (yes/no), history of maternal smoking (yes/no), alcohol use in the first 3 months of pregnancy (yes/no), and pubertal status (Tanner score for the 14-yr data).	Fragebogenabfrage , retrospective Analyse Anzahl der teilnehmenden Kinder in den verschiedenen Altersgruppen

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Hennessy 2018 (2+)	Irland	Geburtskohorte (Cork BASELINE Birth Cohort Study), paediatric follow-up to the SCOPE (Screening for Pregnancy Endpoints) pregnancy cohort study	Von 1768 Frauen bei SCOPE, 1537 im follow-up und davon 1412 Teilnehmer ausgewertet, davon lag bei 1035 Kindern das Nabelschnurblut vor	Serum 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) Gehalt mit mütterlichen Serum 25[OH]D \geq 75 nmol/L und Nabelschnurblut 25 [OH]D \geq 50 nmol/L als Referenzkategorie	<p>Ekzem (bei klinischer Untersuchung im Alter von 6, 12 und 24 Monaten des Kindes)</p> <p>Allergische Rhinitis (Elternangaben und Arzt diagnose)</p> <p>Der Gehalt im mütterlichen Serum an 25(OH)D (pro 10 nmol/L) zeigt keine Assoziation zu Asthma mit 5 Jahren, Ekzem zw. 6 und 24 Monaten, allergischer Rhinitis mit 5 Jahren beim Kind (mit oder ohne familiäre Vorbelastung) (n=1412),</p> <p>Bei den Kindern (mit oder ohne familiäre Vorbelastung), bei denen Nabelschnurblut vorlag zeigt sich auch keine Assoziation zum 25(OH)D Gehalt (per 10 nmol/L) und zu Asthma mit 5 Jahren, Ekzem zw. 6 und 24 Monaten, allergischer Rhinitis mit 5 Jahren beim Kind im Alter von 2 und 5 Jahren (n=1035)</p>	<p>Serum der Mutter und Nabelschnurblut analysiert</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: maternal age, maternal body mass index at 15 weeks' gestation, smoking during pregnancy, parental history of atopic disease, infant and complementary feeding practices, weight and fat mass at birth.</p>	Selbstberichteter Erkrankungsstatus
Palmer 2015 (1+)	Australien	Doppel-blinde, multi-center, randomisierte kontrollierte Studie Docosahexa-	Von 706 Risikokindern konnten von 270 Mutter-Kind-Paaren die 25(OH)D	Einnahme von Omega-3 langkettige ungesättigte Fettsäuren von der 21. Schwangerschaftswoche bis zur Geburt	10nmol/L Steigerung in der standardisierte 25(OH)D Konzentration im Nabelschnurblut zeigt signifikante Assoziation auf kumulative Inzidenz irgendeiner allergischen Erkrankung ab 3 Jahren	<p>Klinische Untersuchung im Alter von 1 und 3 Jahren</p> <p>Ekzem: Kriterien nach Hanifin and Rajka</p>	<p>Eingeschränkte Übertragbarkeit auf die Allgemeinbevölkerung</p> <p>Keine</p>

TABLE 2. Summary of associations between maternal and umbilical cord serum 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) and atopic outcomes in children in the Cork BASELINE Birth Cohort Study

Atopic outcome	n	Mean (SD) 25(OH)D	OR (95% CI)	adj. OR (95% CI)*	P
Maternal 25(OH)D analysis (per 10 nmol/L)					
Eczema status between 6 and 24 mo†					
Never	803	50.6 (25.8)	Reference	Reference	0.915
Present	46	57.2 (25.3)	1.09 (0.90, 1.09)	1.00 (0.86, 1.14)	
Food allergy at 2 y‡					
No	704	50.2 (25.9)	Reference	Reference	0.803
Yes	30	61.9 (25.3)	1.09 (0.90, 1.18)	1.02 (0.89, 1.14)	
Positive sensitization SPT at 2 y‡					
No	897	50.4 (26.2)	Reference	Reference	0.803
Yes	70	59.3 (25.3)	1.09 (0.90, 1.09)	1.00 (0.86, 1.08)	
Asthma at 5 y‡					
No	723	50.4 (26.3)	Reference	Reference	0.640
Yes	123	57.4 (25.6)	1.09 (0.92, 1.04)	1.02 (0.86, 1.18)	
Allergic rhinitis at 5 y‡					
No	811	50.4 (26.3)	Reference	Reference	0.208
Yes	47	55.1 (24.3)	0.99 (0.88, 1.07)	0.93 (0.81, 1.05)	
Cord 25(OH)D analysis (per 10 nmol/L)					
Eczema status between 6 and 24 mo†					
Never	566	55.7 (26.3)	Reference	Reference	0.565
Present	46	54.7 (26.2)	0.97 (0.82, 1.15)	0.95 (0.79, 1.14)	
Food allergy at 2 y‡					
No	565	55.0 (26.0)	Reference	Reference	0.207
Yes	23	55.9 (26.0)	1.04 (0.94, 1.08)	1.12 (0.82, 1.37)	
Positive sensitization SPT at 2 y‡					
No	491	55.4 (26.3)	Reference	Reference	0.971
Yes	35	54.7 (26.2)	1.00 (0.90, 1.10)	1.00 (0.86, 1.15)	
Asthma at 5 y‡					
No	424	54.7 (26.1)	Reference	Reference	0.634
Yes	76	58.4 (25.0)	1.00 (0.89, 1.13)	1.04 (0.90, 1.19)	
Allergic rhinitis at 5 y‡					
No	584	56.2 (24.7)	Reference	Reference	0.479
Yes	36	55.4 (24.6)	0.97 (0.85, 1.17)	0.96 (0.79, 1.14)	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
		enoic Acid (DHA) to Optimise Mother Infant Outcome (DOMInO) Trial	Konzentration im Nabelschnurblut gemessen werden	Interventionsgruppe: Täglich 3 Kapsel mit 500 mg Fischölkonzentrat (800 mg of Docosahexaensäure (DHA) und 100 mg Eicosapentaensäure (EPA) vs. Kontrollgruppe: Täglich 3 Kapseln mit 500 mg Pflanzenöl ohne Omega-3 langkettige ungesättigte Fettsäuren Keine der Kapsel enthielt Vit. D	adj. RR 0.95 (95% CI 0.90, 0.99), p=0.02 Standardisierte 25(OH)D Konzentration im Nabelschnurblut zeigt signifikante Assoziation zur Entwicklung von <u>Ekzem</u> im Alter von 12 Monaten des Kindes adj. RR 0.88 (95% CI 0.81, 0.96), p=0.002 im Alter von 3 Jahre des Kindes adj. RR 0.93 (95% CI 0.86, 1.01) p=0.07 im Hinblick auf die kumulative Inzidenz von <u>Ekzem</u> beim Kind ab 3 Jahren adj. RR 0.92 (95% CI 0.86, 0.97), p=0.005 Signifikanz bleibt bei Betrachtung von Ekzem mit Sensibilisierung Kein signifikanter Zusammenhang zeigt sich zwischen der 25(OH)D Konzentration im Nabelschnurblut und dem Risiko für die Entwicklung von allergischer Rhinitis, ((adj. RR 0.98 (95% CI 0.87, 1.11), p= 0.80)) von Asthma ((adj. RR 1.03 (95% CI 0.90, 1.18), p= 0.67)) in der frühen Kindheit	Asthma: ≥ 3 Wheezing Episode weniger als 6 Wochen auseinanderliegend und/oder Einnahme von Asthmamedikation Allergische Rhinitis: Symptome einer laufenden, verstopften oder juckenden Nase, tränende Augen ohne Erkältung Berücksichtigung: weiterer Einflussfaktoren: Gruppe, Parität, mütterliches Rauchverhalten Anmerkung: Konzentration im Nabelschnurblut: <25 nmol/L 25–49.9 nmol/L 50–74.9 nmol/L ≥ 75 nmol/L Residuen eines Regressionsmodells von 25 (OH) D pro Monat (behandelt als kategoriale Variable) zur mittleren 25 (OH) D-Gesamtkonzentration addiert, um standardisierte 25 (OH) D-Konzentrationen zu erhalten.	Berücksichtigung von weiteren Faktoren des Kindes bis zum 3. Lebensjahr und Ethnie der Mutter Kaukasierinnen höhere Vit. D Werte im Nabelschnurblut als nicht Kaukasierinnen
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), RR (Relatives Risiko), 95% (CI) Konfidenzintervall, 25(OH)-Vitamin D: 25-Hydroxyvitamin D							

Tabelle: Vitamin D - Erwachsene

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Checkley 2015	Peru	Populationsbezogene Querschnittsuntersuchung	1441 Kinder zwischen 13 und 15 Jahren eingeschrieben, von 1134 (79%) Kindern lagen Blutproben vor	25-OH vitamin D Defizit <20ng/mL und vitamin D Insuffizienz <30 ng/mL. Kategorisierung von 25-OH vitamin D Konzentration: 4.32–19.6, 19.7–24.0, 24.1–29.8 und 29.9–77.4)	geringere 25-OH Vitamin D Werte zeigen ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> (adj. OR = 1.7 per each 10 ng/mL Senkung des 25-OH vitamin D Wertes, 95% CI 1.2 to 2.6; p<0.01) Stratifiziert nach Region: Lima: OR=1.8, 95% CI 1.1 to 3.8; p=0.02 Tumbes: OR=1.7, 95% CI 0.9 to 3.4; p=0.12 niedrigere 25-OH-Vitamin-D-Spiegel waren mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für <u>Asthma</u> bei Kindern mit Atopie verbunden (adj. OR = 2,2 pro 10 ng / ml Abnahme der 25-OH-Vitamin-D-Spiegel, 95% CI 1,3 bis 3,6; p <0,01), aber nicht bei Patienten ohne Atopie (adj. OR = 0,9, 95% CI 0,5 bis 2,0; p = 0,87).	Fragebogenabfrage nach Erkrankungen, und weiteren Variablen Allergietestungen Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: BMI, sex, personal history of tobacco smoke, low household income, site and calendar quarter at the time of blood draw.	Querschnittsanalyse
Cheng 2014	Korea	Querschnittsstudie ((Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES))	15,212 von 29,235 Teilnehmer (die am Survey teilnahmen von 36,188) in die Analyse eingeschlossen	Serum 25(OH)D Werte Kategorisiert: adequat (>20 ng/mL - Referenz), inadequat 12 to <20 ng/mL), oder defizitär (<12 ng/mL)	inadequat 12 to <20 ng/mL) vs. adequat (>20 ng/mL - Referenz) Serum 25(OH)D Werte zeigen ein erhöhte Wahrscheinlich für <u>atopische Dermatitis</u> bei Personen älter als 19 Jahren adj. OR 1.50 (95% CI 1.10-2.06) defizitär (<12 ng/mL) vs. adequat (>20 ng/mL - Referenz) Serum 25(OH)D Werte zeigen ein erhöhte Wahrscheinlich für <u>atopische Dermatitis</u> bei Personen älter als 19 Jahren adj. OR 1.48 (95% CI 1.04-2.12) p for trend 0.02	Interview, Survey, Blutproben, Untersuchung, Arztdiagnose (Asthma, atopisches Ekzem, allergische Rhinitis) Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: adjusted for age, sex, region of residence, income, education, smoking, and body mass index.	Querschnittsanalyse

					keine erhöhte Risikowahrscheinlichkeit für <u>Asthma</u> oder <u>allergische Rhinitis</u> bei inadecuaten oder defizitären Serum 25(OH)D Werte		
Al-Daghri 2018 (2+)	Saudi-Arabien	Fall-Kontroll-Studie mit Serum-Analyse	1070 Saudi-Arabische Erwachsene zw. 22 - 28 Jahren 359 Fälle (Asthmatiker) 711 Nicht-asthmatische Kontrollen	Vitamin D Status im Serum	Vitamin D Defizit ist signifikant höher bei den <u>Asthmatikern</u> , speziell bei den asthmatischen Frauen (46% vs. 33% Nicht-Asthmatikerinnen) (19% vs. 17% asthmatische vs. nicht-asthmatische Männer)	Laboruntersuchung	Erkrankungsstatus anhand von Fragebogen, keine Ableitung zur Prävention
Mai 2014 (2++)	Norwegen	Populationsbezogene Kohortenstudie (HUNT-Studie mit 3 Surveys, HUNT1, HUNT2, HUNT3))	HUNT2 (1995–1997): 93 898 Erwachsene (19 Jahre und älter) eingeladen und 65 233 Personen teilgenommen (response rate: 69.5%), von denen nahmen 37 059 Personen in der HUNT3 Studie teil (2006–2008) 1351 Erwachsene ohne allergische Rhinitis Baseline wurden ausgewertet	Baseline serum 25(OH)D Wert < 50.0, 50.0–74.9 und >75.0 nM (Referenz) (equivalent to <20.0, 20.0- 29.9, und >30.0 ng/ml)	11 Jahre follow-up und Entwicklung von <u>allergischer Rhinitis</u> bei der gleichen Person Männer mit einem Serum 25(OH)D Wert < 50 nM vs. >75.0 nM haben ein signifikant höheres Risiko für die Entwicklung von <u>allergischer Rhinitis</u> adj. OR 2.55 (95% CI 1.01–6.49); jede 25 nM Reduktion von 25(OH)D level war mit einem erhöhten Risiko für <u>allergische Rhinitis</u> assoziiert adj. OR 1.84 (95% CI 1.18–2.87) Bei Frauen zeigte sich dieser Zusammenhang nicht Frauen unter <50 Jahren Baseline (the approximate mean age of menopause among Norwegian women, n = 669), jede 25 nM Reduktion von Serum 25(OH)D level war signifikant mit einem geringeren Risiko für <u>allergische Rhinitis</u> assoziiert adj. OR 0.74 (95% CI 0.57–	Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: Alter, tägliches Rauchverhalten, körperliche Aktivität, Schulbildung, sozialer Kontext, ökonomischer Kontext, familiäre Vorbelastung von Allergien, BMI, Jahreszeit der Blutabnahme Baseline	Selbstauskunft zur Erkrankung

					0.96)		
-	- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall, SD (Standardabweichung)						

Tabelle: Studienlage: andere Vitamine

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Maslova 2014 (2++)	Dänemark	Nationale Geburtskohorte	103 119 Schwangerschaften, The final dataset was limited to pregnant women with total (diet plus supplement) vitamin A, E and K intake (n 44 594).	FFQ in Schwangerschaftswoche 25 der vergangenen 4 Wochen Eintrag von Vit. A, E, K Sensitivitätsanalysen: Dichotomisierung der Vitamin-Einträge (1) the lowest quintile of all the three vitamins, (2) the highest quintile of all the three vitamins and (3) any one of the other quintiles (reference).	Asthma im Alter von 18 Monaten und 7 Jahren Heuschnupfen im Alter von 7 Jahren Es zeigt sich keine signifikante Assoziation zwischen der mütterlichen Vitamin A, E und K Aufnahme und <u>Asthma im Alter von 18 Monaten</u> Und für mütterliche Vitamin A und E Aufnahme und <u>current Asthma im Alter von 7 Jahren</u> Höherer Eintrag von mütterlichen Vitamin K zeigt erhöhte Risiko für <u>current Asthma im Alter von 7 Jahren</u> Q2 vs. Q1: adj. OR 1,25, 95% CI 1,03-1,52 Q3 vs. Q1: adj. OR 1,39, 95% CI 1,12-1,72 Q4 vs. Q1: adj. OR 1,40, 95% CI 1,10-1,78 Mütterlicher Eintrag von Vitamin A, E und K zeigen keinen Zusammenhang mit dem Auftreten von kindlichen Heuschnupfen im Alter von 7 Jahren Sensitivitätsanalyse: Die Einnahme von Vitamin A aus Nahrungsergänzungsmitteln, jedoch nicht aus der Nahrung, zeigte eine direkte Beziehung zu <u>any wheeze</u> (Q5 vs. Q1: OR 1,17, 95% CI 1,05-1,30). Ein direkter Zusammenhang wurde auch zwischen der Vitamin E-Zufuhr	Große Fallzahl Interviews während der Schwangerschaftswoche 12 und 30 und nach der Geburt (mit 6 und 18 Monaten) Asthma (Arzt diagnose) und ISAAC Fragebogen (im Alter von 7 Jahren) Heuschnupfen (berichtete Arzt diagnose im ISAAC Fragebogen) Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: maternal age, socio-economic status, parity, pre-pregnancy BMI, smoking during pregnancy, partner's smoking during pregnancy, physical activity, child sex, maternal history of asthma, maternal history of allergies, paternal history of asthma and paternal history of allergies, and energy, fruit intake and vegetable intake, and intake of total EPA + DPA + DHA, vitamins C and D, folate, Zn and	FFQ Keine Informationen zu weiteren Ernährungsverhalten z.B. während der Stillzeit

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>der Mutter und dem Keuchen nach 18 Monaten beobachtet (Q5 vs. Q1: 1,06, 95% CI 0, 99-1,13). Für die mütterliche Vitamin-K-Zufuhr bestand kein Zusammenhang für Keuchen im Alter von 18 Monaten, aber die Gesamtaufnahme von Vitamin K in der Mutter war direkt mit <u>recurrent wheeze</u> verbunden, Q3 mit Q1 (OR 1,19, 95% CI 1,04-1,36), aber nicht für andere Quintile</p> <p>Risikokinder: Kein signifikant erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> im Alter von 18 Monaten im Zusammenhang mit der mütterlichen Zufuhr von Gesamtvitamin A (Q5 vs. Q1: OR 1,21, 95% CI 0,96-1,54) aber für Allergien (Q5 v. Q1: 1,18, 95% CI 1,02-1,37)</p> <p>ein verringertes Risiko für beschriebenes <u>Asthma</u> im Zusammenhang mit der Aufnahme von Vitamin E durch Nahrungsergänzungsmittel, wenn die Mutter ≥ 7 Monate gestillt hat (Q5 v Q1: OR 0,87, 95% CI 0,77-0,99).</p> <p>keine Assoziation bei Nicht-Risikokindern, die < 7 Monate gestillt wurden</p>	Se (all in quintiles).	
Nakamura 2013	Japan	Querschnittsstudie	459 von 533 Kinder im Alter von 3-6 Jahren nahmen an der Studie teil 452 Kinder analysiert	3 Tage Ernährungsprotokoll fremdausgefüllt	<p>Kinder im höchsten Tertil vs. 1. Tertil der Vit. C Zufuhr hatten ein 65% geringeres Risiko für <u>Asthma</u> im Alter von 3-6 Jahren adj. OR 0,35, 95% CI 0,14, 0,88, p for Trend 0,02</p> <p>Kinder im höchsten Tertil vs. 1. Tertil der Vit. E Zufuhr hatten ein 68% geringeres Risiko für <u>Asthma</u> im Alter</p>	<p>Abfrage Asthma (Symptome und Arzt diagnose)</p> <p>ATS-DLD (American Thoracic Society and Division of Lung Diseases of the National Heart, Lung, and Blood Institute)</p>	<p>Fallzahl, Angaben im Protokoll</p> <p>Querschnittsdesign</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>von 3-6 Jahren adj. OR 0.32, 95% CI 0.12, 0.85, p for trend 0,008 keine signifikante Assoziation zu anderen Vitaminen, Obst oder Gemüse</p> <p>keine signifikanten Assoziationen zur Aufnahme von Fettsäuren, Fisch und Fleisch als Quelle von Fettsäuren mit <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 3-6 Jahren</p>	<p>questionnaire for children Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: child's age, child's sex, child's BMI, breast-feeding, child's history of food allergy, mother's age, parental history of allergy, maternal education level, the number of siblings and household smoking.</p>	
Aage 2015 (1++)	West Afrika	Doppelt-Blinde randomisierte kontrollierte Studie	4.345 normal gewichtige Neugeborene	50 000 IE Vitamin A (Palmitinsäure) in Pflanzenölkapsel mit 10 IE Vitamin E / nur 10 IE Vitamin E Kapsel	<p>Kinder in der Interventionsgruppe zeigen ein erhöhtes Risiko eine <u>Atopie</u> (positiven SPT) im Alter von 8-10 Jahren zu haben, dies betrifft v.a. Mädchen (adj. RR 1.78 [1.17–2.72]), nicht die Jungen (adj. RR 0.86 [0.64–1.15]) Impfstatus (BCG) spielt keine Rolle</p>	<p>Große Fallzahl Zeitliche Abfolge Berücksichtigung des Impfstatus</p>	Atopie als positiver Skin Prick Test gewertet
Kiraly 2013 (1+)	West-Afrika Bissau, Guinea- Bissau	Randomisierte doppel-blinde, placebo-kontrollierte Studie	274 Kinder (137 mit VAS und 137 mit Placebo)	<p>Kinder unter 7,5 Monaten wurden randomisiert und erhielten eine extra Impfung (measles vaccine or inactivated poliomyelitis vaccine (IPV)), zusammen mit Vitamin A Supplementation (VAS) oder Placebo mit neun Monate erhielten die Kinder eine Dosis von Masern-Impfstoff unabhängig von ihrer ursprünglichen Impfgruppe, zusammen mit VAS oder Placebo (wie im Alter von 6 Monaten) VAS oder Placebo: Oral 100 000 IE vitamin A oder Placebo in 1 mL Pflanzenöl mit 40 IE Vitamin E</p>	<p><u>Atopie</u> (positiver Test auf irgendein Allergen ≥ 3 mm) VAS zeigt keinen signifikanten Effekt auf die Entwicklung von <u>Atopie</u> im Alter von 7,9 Jahren (Prävalenz Ratio (PR) 1.23; 95% CI 0.69-2.18). PR 1.60 (95% CI 0.66-3.90) für Jungs und PR 1.00 (95% CI 0.46-2.15) für Mädchen ($p = 0.43$ für denselben Effekt von VAS bei Jungs und Mädchen). Keine Gruppenunterschiede von VAS auf <u>Atopie</u> von denen die die Masernimpfung , IPV oder keine Impfung erhielten mit 6 Monaten. Im Vergleich zu Placebo:</p>	Berücksichtigung der Einflussfaktoren Alter und Geschlecht	<p>Keine Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren Keine Angaben zur Randomisierung und Verblindung</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					PR für <u>Atopie</u> bei einer Gabe VAS: 1.18 (95% CI 0.45-3.15) und mit zwei Gaben VAS 1.22 (95% CI 0.60-2.49; p = 0.96 für denselben Effekt einer oder zwei Dosen VAS.		
Kiraly 2013 (1+)	West-Afrika Bissau, Guinea- Bissau	Randomisierte kontrollierte Studie	808 Kinder mit einem geringen Geburtsgewicht (<2.5 kg) randomisiert und 702 in die Studie eingeschlossen	<p>Eine frühe BCG Impfung (0.05 ml) (1–4 9 105 colony-forming units) vs. Kontrolle im Median von 2 Tagen (Kontrollen wurden gebeten erneut für die BCG Impfung zu kommen, wenn das Kind > 2,5 kg wiegt oder wegen der DTP Impfung im Alter von 6 Wochen 410/808 Kindern wurden zusätzlich zufällig eingeteilt in die Gruppe mit 25 000 IU oral Vitamin A Supplementation (VAS) oder Placebo</p> <p>Effekt von der ersten Dosis DTP auf die Entwicklung von Atopie bei der frühen (≤8 Wochen alt) und spät (>8 Wochen alt)</p> <p>Im Alter von 4,5 Monaten 281/808 Kinder in extra Studie randomisiert, in der 2/3 eine extra Masernimpfung erhielten</p>	<p><u>Atopie</u> (Skin Prick Test skin Reaktion ≥3 mm)</p> <p>Kinder, die VAS erhielten, hatten eine signifikant erhöhte <u>Atopie</u> im Vergleich zu Kindern, die keine VAS erhielten adj. OR, 2,88 95% CI 1,26-6,58, p= 0.01</p> <p>Mädchen: adj. OR 3,39 (95% CI 1,19-9,65)</p> <p>Jungen: adj. OR 2,36 (95% CI 0,72-7,78)</p> <p>Die Zunahme der <u>Atopie</u> war bei Kindern, die frühzeitig BCG erhielten, am ausgeprägteste adj, OR 5.99 (95% CI 1.99–18.1), p= 0.001 im Vergleich zur Kontrollgruppe adj. OR 1.59 (95% CI 0.50–5.02), p=0.43</p> <p>Kinder nur aus VAS-Studie, Ergebnisse zeigen ähnliche Ergebnisse</p> <p>Stratifiziert nach VAS zeigt BCG zu unterschiedlichen Alterszeitpunkten des Kindes (< 1 Woche bis > 8 Wochen) keinen Einfluß auf Atopie</p> <p>Extra Masernimpfung zeigt keinen Einfluß bei der VAS-Gruppe im Vergleich zur keiner extra Impfung adj. OR 0.45 (95% CI 0.12–1.71)</p>	<p>Berücksichtigung der Einflussfaktoren Alter und Geschlecht</p> <p>ISAAC Fragebogen zu Symptomen von Asthma und Ekzem</p>	<p>Anzahl der Kinder im Follow-up im Hinblick auf die Originalkohorte (37%)</p> <p>Hohe Sterblichkeit</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>Kinder mit einer DTP Impfung im Alter von ≤ 8 Wochen und VAS zeigen ein erhöhtes Risiko für Atopie im Vergleich zu keiner VAS adj. OR 3,19 (95% CI 1,29–7,91) besonders in der Gruppe die auch früh gegen BCG geimpft wurden adj. OR 5,15 (95% CI 1,57–16,82)</p> <p>DTP im Alter von > 8 Wochen und VAS zeigt keinen signifikanten Einfluß auf die Entwicklung von Atopie im Vergleich zu keiner VAS adj. OR 1,50 (0,23–9,93)</p> <p>Bei Kindern mit VAS zeigt sich ein risikohafter Einfluß auf <u>Wheeze in den letzten 12 Monaten</u> im Vergleich zu Kindern ohne VAS adj. OR 2,45 (95% CI 1,20–4,96), $p=0,01$</p>		
Roy 2018 (2+)	USA	Prospektive Pränatal Kohorte ((Conditions Affecting Neurocognitive Development in Early Childhood (CANDLE) study))	1503 gesunde Schwangere Davon 858 Mutter-Kind Paare analysiert	Folsäurestatus im Blut der Mutter im 2. und 3. Trimester	<p>Wheeze in den letzten 12 Monaten (Elternabfrage) und atopische Dermatitis (Arztdiagnose) im Alter von 3 Jahren Folsäurestatus: $<$ oder ≥ 20 ng/ml</p> <p>Verglichen mit < 20 ng/ml Folsäure zeigen höhere Wert an Folsäure im mütterlichen Plasma im 2. Trimester eine protektive Assoziation zu Wheeze adj. OR 0.67 [95% CI 0.46, 0.97] $p<0.05$</p>	Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: Alter der Mutter, Rasse Schulbildung, Paritäten, Rauchverhalten während der Schwangerschaft, Asthma in der Vorgeschichte, BMI vor der Schwangerschaft, Plasma-Vitamin D im 2. Trimester, Art der	Hohe Rate an Ausgeschlossenen

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																																																																											
					<p>und im 3. Trimester keine Assoziation zu Wheeze adj. OR 0.91 [95% CI 0.62, 1.34]</p> <p>Verglichen mit < 20 ng/ml Folsäure zeigen höhere Wert an Folsäure im mütterlichen Plasma im 2. und 3. Trimester keine Assoziation zu atopischer Dermatitis adj. OR 1.19 [95% CI 0.85, 1.68] bzw. adj. OR 0.84 [95% CI 0.59, 1.18] beim Kind im Alter von 3 Jahren</p> <p>Folsäure als kontinuierlichen Wert und die Aufnahme von Vitamin B6, B12, Cholin, Methionin und Betain zeigten keine Änderung in den Ergebnissen</p>	Geburt, Geschlecht des Kindes und Geburtsgewicht																																																																																												
den Dekker 2018 (2+)	Dänemark	Populationsbezogene prospektive Kohortenstudie (Generation R-Study)	5653 Kinder und ihre Mütter analysiert	<p>Folsäure-Supplemente</p> <p>(i) Beginn ≥ 10 Schwangerschaftswoche (n = 575 [15.7%])</p> <p>(ii) Beginn < 10 Schwangerschaftswoche (n = 1265 [34.5%])</p> <p>iii) Beginn vor der Schwangerschaft (n = 1830 [49.9%])</p> <p>selbstberichtete Folsäure-Einnahme und Homozystein-Konzentration vor der 12. Schwangerschaftswoche in randomisierten Subsample (n = 276) im Serum analysiert</p>	<p>Folsäure, Vit. B12 oder die Homozysteinkonzentration in der frühen Schwangerschaft zeigen keinen signifikanten Einfluß auf <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 10 Jahren</p> <p>TABLE 3 Associations of folate, vitamin B₁₂, and homocysteine concentrations in early pregnancy with childhood lung function and asthma</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>FVC, p-value (95% CI)</th> <th>FVC, p-value (95% CI)</th> <th>FVC/FEV1, p-value (95% CI)</th> <th>FEV1/FVC, p-value (95% CI)</th> <th>FEV1, p-value (95% CI)</th> <th>Current asthma odds ratio (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="7">Folate concentration early pregnancy (SDS)</td> </tr> <tr> <td>Total population (n = 2738)</td> <td>0.01 (-0.02, 0.05)</td> <td>0.02 (-0.02, 0.05)</td> <td>-0.01 (-0.04, 0.02)</td> <td>-0.01 (-0.05, 0.03)</td> <td>0.00 (-0.03, 0.04)</td> <td>0.93 (0.79, 1.09)</td> </tr> <tr> <td>Maternal mid-age (ICC) (n = 1646)</td> <td>0.04 (-0.01, 0.10)</td> <td>0.02 (-0.03, 0.08)</td> <td>0.04 (-0.02, 0.09)</td> <td>0.01 (-0.05, 0.08)</td> <td>0.06 (0.00, 0.12)*</td> <td>0.78 (0.41, 1.00)</td> </tr> <tr> <td>Maternal weight (ICT/IT) (n = 1458)</td> <td>-0.01 (-0.07, 0.04)</td> <td>-0.01 (-0.06, 0.04)</td> <td>-0.01 (-0.04, 0.02)</td> <td>-0.01 (-0.11, 0.01)</td> <td>-0.01 (-0.04, 0.04)</td> <td>1.01 (0.78, 1.30)</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Vitamin B₁₂ concentration early pregnancy (SDS)</td> </tr> <tr> <td>Total population (n = 3559)</td> <td>-0.00 (-0.04, 0.02)</td> <td>-0.00 (-0.03, 0.03)</td> <td>0.01 (-0.03, 0.05)</td> <td>0.00 (-0.04, 0.04)</td> <td>0.01 (-0.02, 0.04)</td> <td>0.91 (0.41, 1.11)</td> </tr> <tr> <td>Maternal mid-age (ICC) (n = 1591)</td> <td>-0.01 (-0.04, 0.02)</td> <td>0.00 (-0.05, 0.05)</td> <td>0.01 (-0.04, 0.04)</td> <td>0.02 (-0.03, 0.08)</td> <td>0.00 (-0.05, 0.05)</td> <td>1.00 (0.79, 1.27)</td> </tr> <tr> <td>Maternal weight (ICT/IT) (n = 1376)</td> <td>-0.01 (-0.04, 0.04)</td> <td>0.00 (-0.05, 0.05)</td> <td>-0.01 (-0.06, 0.02)</td> <td>-0.01 (-0.07, 0.05)</td> <td>-0.00 (-0.05, 0.05)</td> <td>0.89 (0.49, 1.15)</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Homocysteine concentration early pregnancy (SDS)</td> </tr> <tr> <td>Total population (n = 3643)</td> <td>0.00 (-0.02, 0.04)</td> <td>0.04 (0.01, 0.07)*</td> <td>-0.02 (-0.04, 0.02)</td> <td>-0.02 (-0.06, 0.02)</td> <td>0.00 (-0.03, 0.03)</td> <td>1.05 (0.90, 1.22)</td> </tr> <tr> <td>Maternal mid-age (ICC) (n = 1646)</td> <td>0.00 (-0.04, 0.04)</td> <td>0.02 (-0.04, 0.07)</td> <td>-0.01 (-0.09, 0.07)</td> <td>-0.01 (-0.06, 0.05)</td> <td>-0.01 (-0.04, 0.04)</td> <td>1.18 (0.91, 1.47)</td> </tr> <tr> <td>Maternal weight (ICT/IT) (n = 1483)</td> <td>0.01 (-0.04, 0.04)</td> <td>0.01 (-0.02, 0.06)</td> <td>-0.02 (-0.07, 0.03)</td> <td>-0.02 (-0.06, 0.04)</td> <td>-0.01 (-0.05, 0.04)</td> <td>0.93 (0.71, 1.22)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Folsäure, Vit. B12 oder die</p>		FVC, p-value (95% CI)	FVC, p-value (95% CI)	FVC/FEV1, p-value (95% CI)	FEV1/FVC, p-value (95% CI)	FEV1, p-value (95% CI)	Current asthma odds ratio (95% CI)	Folate concentration early pregnancy (SDS)							Total population (n = 2738)	0.01 (-0.02, 0.05)	0.02 (-0.02, 0.05)	-0.01 (-0.04, 0.02)	-0.01 (-0.05, 0.03)	0.00 (-0.03, 0.04)	0.93 (0.79, 1.09)	Maternal mid-age (ICC) (n = 1646)	0.04 (-0.01, 0.10)	0.02 (-0.03, 0.08)	0.04 (-0.02, 0.09)	0.01 (-0.05, 0.08)	0.06 (0.00, 0.12)*	0.78 (0.41, 1.00)	Maternal weight (ICT/IT) (n = 1458)	-0.01 (-0.07, 0.04)	-0.01 (-0.06, 0.04)	-0.01 (-0.04, 0.02)	-0.01 (-0.11, 0.01)	-0.01 (-0.04, 0.04)	1.01 (0.78, 1.30)	Vitamin B ₁₂ concentration early pregnancy (SDS)							Total population (n = 3559)	-0.00 (-0.04, 0.02)	-0.00 (-0.03, 0.03)	0.01 (-0.03, 0.05)	0.00 (-0.04, 0.04)	0.01 (-0.02, 0.04)	0.91 (0.41, 1.11)	Maternal mid-age (ICC) (n = 1591)	-0.01 (-0.04, 0.02)	0.00 (-0.05, 0.05)	0.01 (-0.04, 0.04)	0.02 (-0.03, 0.08)	0.00 (-0.05, 0.05)	1.00 (0.79, 1.27)	Maternal weight (ICT/IT) (n = 1376)	-0.01 (-0.04, 0.04)	0.00 (-0.05, 0.05)	-0.01 (-0.06, 0.02)	-0.01 (-0.07, 0.05)	-0.00 (-0.05, 0.05)	0.89 (0.49, 1.15)	Homocysteine concentration early pregnancy (SDS)							Total population (n = 3643)	0.00 (-0.02, 0.04)	0.04 (0.01, 0.07)*	-0.02 (-0.04, 0.02)	-0.02 (-0.06, 0.02)	0.00 (-0.03, 0.03)	1.05 (0.90, 1.22)	Maternal mid-age (ICC) (n = 1646)	0.00 (-0.04, 0.04)	0.02 (-0.04, 0.07)	-0.01 (-0.09, 0.07)	-0.01 (-0.06, 0.05)	-0.01 (-0.04, 0.04)	1.18 (0.91, 1.47)	Maternal weight (ICT/IT) (n = 1483)	0.01 (-0.04, 0.04)	0.01 (-0.02, 0.06)	-0.02 (-0.07, 0.03)	-0.02 (-0.06, 0.04)	-0.01 (-0.05, 0.04)	0.93 (0.71, 1.22)	<p>Blutproben der Mutter (Analyse von Folsäure, Vitamin B12 and Homozystein-Konzentration um die 13. Schwangerschaftswoche und im Nabelschnurblut analysiert</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: maternal age and BMI at intake, parity, history of asthma or atopy, educational level, smoking or alcohol use</p>	<p>Hohe Anzahl an lost-to-follow-up</p> <p>Möglicher Selektionsbias durch Lost-to-follow-up</p> <p>Keine Informationen zur Folsäure-Aufnahme außerhalb der Substitution</p>
	FVC, p-value (95% CI)	FVC, p-value (95% CI)	FVC/FEV1, p-value (95% CI)	FEV1/FVC, p-value (95% CI)	FEV1, p-value (95% CI)	Current asthma odds ratio (95% CI)																																																																																												
Folate concentration early pregnancy (SDS)																																																																																																		
Total population (n = 2738)	0.01 (-0.02, 0.05)	0.02 (-0.02, 0.05)	-0.01 (-0.04, 0.02)	-0.01 (-0.05, 0.03)	0.00 (-0.03, 0.04)	0.93 (0.79, 1.09)																																																																																												
Maternal mid-age (ICC) (n = 1646)	0.04 (-0.01, 0.10)	0.02 (-0.03, 0.08)	0.04 (-0.02, 0.09)	0.01 (-0.05, 0.08)	0.06 (0.00, 0.12)*	0.78 (0.41, 1.00)																																																																																												
Maternal weight (ICT/IT) (n = 1458)	-0.01 (-0.07, 0.04)	-0.01 (-0.06, 0.04)	-0.01 (-0.04, 0.02)	-0.01 (-0.11, 0.01)	-0.01 (-0.04, 0.04)	1.01 (0.78, 1.30)																																																																																												
Vitamin B ₁₂ concentration early pregnancy (SDS)																																																																																																		
Total population (n = 3559)	-0.00 (-0.04, 0.02)	-0.00 (-0.03, 0.03)	0.01 (-0.03, 0.05)	0.00 (-0.04, 0.04)	0.01 (-0.02, 0.04)	0.91 (0.41, 1.11)																																																																																												
Maternal mid-age (ICC) (n = 1591)	-0.01 (-0.04, 0.02)	0.00 (-0.05, 0.05)	0.01 (-0.04, 0.04)	0.02 (-0.03, 0.08)	0.00 (-0.05, 0.05)	1.00 (0.79, 1.27)																																																																																												
Maternal weight (ICT/IT) (n = 1376)	-0.01 (-0.04, 0.04)	0.00 (-0.05, 0.05)	-0.01 (-0.06, 0.02)	-0.01 (-0.07, 0.05)	-0.00 (-0.05, 0.05)	0.89 (0.49, 1.15)																																																																																												
Homocysteine concentration early pregnancy (SDS)																																																																																																		
Total population (n = 3643)	0.00 (-0.02, 0.04)	0.04 (0.01, 0.07)*	-0.02 (-0.04, 0.02)	-0.02 (-0.06, 0.02)	0.00 (-0.03, 0.03)	1.05 (0.90, 1.22)																																																																																												
Maternal mid-age (ICC) (n = 1646)	0.00 (-0.04, 0.04)	0.02 (-0.04, 0.07)	-0.01 (-0.09, 0.07)	-0.01 (-0.06, 0.05)	-0.01 (-0.04, 0.04)	1.18 (0.91, 1.47)																																																																																												
Maternal weight (ICT/IT) (n = 1483)	0.01 (-0.04, 0.04)	0.01 (-0.02, 0.06)	-0.02 (-0.07, 0.03)	-0.02 (-0.06, 0.04)	-0.01 (-0.05, 0.04)	0.93 (0.71, 1.22)																																																																																												

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																																																																																																																																																								
					<p>Homozysteinkonzentration zur Geburt zeigen keinen signifikanten Einfluß auf <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 10 Jahren</p> <p>TABLE 4 Associations of fetal vitamin B₁₂ and homocysteine concentrations at birth with childhood lung function and asthma</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>FEV₁ z-score</th> <th>FVC z-score</th> <th>FEV₁/FVC z-score</th> <th>FFP₂₀₋₅₀ z-score</th> <th>FFP₂₀₋₅₀ ratio</th> <th>Current asthma odds ratio</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>95% CI</td> <td>95% CI</td> <td>95% CI</td> <td>95% CI</td> <td>95% CI</td> <td>95% CI</td> </tr> <tr> <td></td> <td>n = 3099</td> <td>n = 2097</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Fetus concentration birth (SD)</td> </tr> <tr> <td>Total population</td> <td>-0.02 (-0.06, 0.02)</td> <td>-0.00 (-0.04, 0.04)</td> <td>-0.01 (-0.04, 0.02)</td> <td>-0.01 (-0.07, 0.05)</td> <td>-0.01 (-0.05, 0.03)</td> <td>1.03 (0.96, 1.10)</td> </tr> <tr> <td>n = 3099</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Child asthma</td> <td>-0.03 (-0.09, 0.03)</td> <td>-0.01 (-0.06, 0.05)</td> <td>-0.01 (-0.06, 0.05)</td> <td>-0.01 (-0.11, 0.09)</td> <td>0.01 (-0.04, 0.07)</td> <td>1.12 (0.96, 1.40)</td> </tr> <tr> <td>95% CI</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Child asthma</td> <td>-0.01 (-0.06, 0.05)</td> <td>-0.01 (-0.06, 0.05)</td> <td>-0.04 (-0.10, 0.02)</td> <td>0.00 (-0.04, 0.04)</td> <td>-0.01 (-0.06, 0.03)</td> <td>0.97 (0.74, 1.26)</td> </tr> <tr> <td>95% CI</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="7">Vitamin B₁₂ concentration birth (SD)</td> </tr> <tr> <td>Total population</td> <td>-0.03 (-0.07, 0.01)</td> <td>-0.05 (-0.09, -0.01)*</td> <td>-0.04 (-0.08, 0.00)*</td> <td>0.01 (-0.03, 0.06)</td> <td>0.02 (-0.03, 0.06)</td> <td>0.99 (0.91, 1.07)</td> </tr> <tr> <td>n = 3099</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Child asthma</td> <td>-0.07 (-0.13, -0.02)*</td> <td>-0.09 (-0.15, -0.04)*</td> <td>-0.07 (-0.13, 0.00)</td> <td>-0.04 (-0.10, 0.02)</td> <td>0.00 (0.00, 0.00)*</td> <td>1.13 (0.76, 1.64)</td> </tr> <tr> <td>95% CI</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Child asthma</td> <td>-0.02 (-0.08, 0.05)</td> <td>-0.02 (-0.07, 0.03)</td> <td>0.01 (-0.05, 0.04)</td> <td>0.01 (-0.05, 0.07)</td> <td>-0.01 (-0.06, 0.05)</td> <td>0.81 (0.61, 1.07)</td> </tr> <tr> <td>95% CI</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="7">Homocysteine concentration birth (SD)</td> </tr> <tr> <td>Total population</td> <td>0.02 (-0.02, 0.06)</td> <td>0.01 (-0.03, 0.05)</td> <td>0.01 (-0.03, 0.05)</td> <td>0.01 (-0.03, 0.06)</td> <td>0.01 (-0.02, 0.05)</td> <td>1.04 (0.96, 1.13)</td> </tr> <tr> <td>n = 3099</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Child asthma</td> <td>0.04 (-0.02, 0.08)</td> <td>0.04 (-0.02, 0.08)</td> <td>-0.02 (-0.07, 0.04)</td> <td>0.01 (-0.05, 0.07)</td> <td>-0.01 (-0.06, 0.05)</td> <td>0.89 (0.68, 1.17)</td> </tr> <tr> <td>95% CI</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Child asthma</td> <td>0.02 (-0.03, 0.07)</td> <td>-0.01 (-0.06, 0.05)</td> <td>0.04 (-0.02, 0.09)</td> <td>0.01 (-0.05, 0.07)</td> <td>0.04 (-0.02, 0.06)</td> <td>1.12 (0.88, 1.42)</td> </tr> <tr> <td>95% CI</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		FEV ₁ z-score	FVC z-score	FEV ₁ /FVC z-score	FFP ₂₀₋₅₀ z-score	FFP ₂₀₋₅₀ ratio	Current asthma odds ratio		95% CI		n = 3099	n = 2097	Fetus concentration birth (SD)							Total population	-0.02 (-0.06, 0.02)	-0.00 (-0.04, 0.04)	-0.01 (-0.04, 0.02)	-0.01 (-0.07, 0.05)	-0.01 (-0.05, 0.03)	1.03 (0.96, 1.10)	n = 3099							Child asthma	-0.03 (-0.09, 0.03)	-0.01 (-0.06, 0.05)	-0.01 (-0.06, 0.05)	-0.01 (-0.11, 0.09)	0.01 (-0.04, 0.07)	1.12 (0.96, 1.40)	95% CI							Child asthma	-0.01 (-0.06, 0.05)	-0.01 (-0.06, 0.05)	-0.04 (-0.10, 0.02)	0.00 (-0.04, 0.04)	-0.01 (-0.06, 0.03)	0.97 (0.74, 1.26)	95% CI							Vitamin B ₁₂ concentration birth (SD)							Total population	-0.03 (-0.07, 0.01)	-0.05 (-0.09, -0.01)*	-0.04 (-0.08, 0.00)*	0.01 (-0.03, 0.06)	0.02 (-0.03, 0.06)	0.99 (0.91, 1.07)	n = 3099							Child asthma	-0.07 (-0.13, -0.02)*	-0.09 (-0.15, -0.04)*	-0.07 (-0.13, 0.00)	-0.04 (-0.10, 0.02)	0.00 (0.00, 0.00)*	1.13 (0.76, 1.64)	95% CI							Child asthma	-0.02 (-0.08, 0.05)	-0.02 (-0.07, 0.03)	0.01 (-0.05, 0.04)	0.01 (-0.05, 0.07)	-0.01 (-0.06, 0.05)	0.81 (0.61, 1.07)	95% CI							Homocysteine concentration birth (SD)							Total population	0.02 (-0.02, 0.06)	0.01 (-0.03, 0.05)	0.01 (-0.03, 0.05)	0.01 (-0.03, 0.06)	0.01 (-0.02, 0.05)	1.04 (0.96, 1.13)	n = 3099							Child asthma	0.04 (-0.02, 0.08)	0.04 (-0.02, 0.08)	-0.02 (-0.07, 0.04)	0.01 (-0.05, 0.07)	-0.01 (-0.06, 0.05)	0.89 (0.68, 1.17)	95% CI							Child asthma	0.02 (-0.03, 0.07)	-0.01 (-0.06, 0.05)	0.04 (-0.02, 0.09)	0.01 (-0.05, 0.07)	0.04 (-0.02, 0.06)	1.12 (0.88, 1.42)	95% CI							during pregnancy, child's gestational age at birth, birthweight and ethnicity										
	FEV ₁ z-score	FVC z-score	FEV ₁ /FVC z-score	FFP ₂₀₋₅₀ z-score	FFP ₂₀₋₅₀ ratio	Current asthma odds ratio																																																																																																																																																																									
	95% CI	95% CI	95% CI	95% CI	95% CI	95% CI																																																																																																																																																																									
	n = 3099	n = 3099	n = 3099	n = 3099	n = 3099	n = 2097																																																																																																																																																																									
Fetus concentration birth (SD)																																																																																																																																																																															
Total population	-0.02 (-0.06, 0.02)	-0.00 (-0.04, 0.04)	-0.01 (-0.04, 0.02)	-0.01 (-0.07, 0.05)	-0.01 (-0.05, 0.03)	1.03 (0.96, 1.10)																																																																																																																																																																									
n = 3099																																																																																																																																																																															
Child asthma	-0.03 (-0.09, 0.03)	-0.01 (-0.06, 0.05)	-0.01 (-0.06, 0.05)	-0.01 (-0.11, 0.09)	0.01 (-0.04, 0.07)	1.12 (0.96, 1.40)																																																																																																																																																																									
95% CI																																																																																																																																																																															
Child asthma	-0.01 (-0.06, 0.05)	-0.01 (-0.06, 0.05)	-0.04 (-0.10, 0.02)	0.00 (-0.04, 0.04)	-0.01 (-0.06, 0.03)	0.97 (0.74, 1.26)																																																																																																																																																																									
95% CI																																																																																																																																																																															
Vitamin B ₁₂ concentration birth (SD)																																																																																																																																																																															
Total population	-0.03 (-0.07, 0.01)	-0.05 (-0.09, -0.01)*	-0.04 (-0.08, 0.00)*	0.01 (-0.03, 0.06)	0.02 (-0.03, 0.06)	0.99 (0.91, 1.07)																																																																																																																																																																									
n = 3099																																																																																																																																																																															
Child asthma	-0.07 (-0.13, -0.02)*	-0.09 (-0.15, -0.04)*	-0.07 (-0.13, 0.00)	-0.04 (-0.10, 0.02)	0.00 (0.00, 0.00)*	1.13 (0.76, 1.64)																																																																																																																																																																									
95% CI																																																																																																																																																																															
Child asthma	-0.02 (-0.08, 0.05)	-0.02 (-0.07, 0.03)	0.01 (-0.05, 0.04)	0.01 (-0.05, 0.07)	-0.01 (-0.06, 0.05)	0.81 (0.61, 1.07)																																																																																																																																																																									
95% CI																																																																																																																																																																															
Homocysteine concentration birth (SD)																																																																																																																																																																															
Total population	0.02 (-0.02, 0.06)	0.01 (-0.03, 0.05)	0.01 (-0.03, 0.05)	0.01 (-0.03, 0.06)	0.01 (-0.02, 0.05)	1.04 (0.96, 1.13)																																																																																																																																																																									
n = 3099																																																																																																																																																																															
Child asthma	0.04 (-0.02, 0.08)	0.04 (-0.02, 0.08)	-0.02 (-0.07, 0.04)	0.01 (-0.05, 0.07)	-0.01 (-0.06, 0.05)	0.89 (0.68, 1.17)																																																																																																																																																																									
95% CI																																																																																																																																																																															
Child asthma	0.02 (-0.03, 0.07)	-0.01 (-0.06, 0.05)	0.04 (-0.02, 0.09)	0.01 (-0.05, 0.07)	0.04 (-0.02, 0.06)	1.12 (0.88, 1.42)																																																																																																																																																																									
95% CI																																																																																																																																																																															
Veeranki 2015 (2+)	USA	Populationsbezogene retrospektive Kohortenstudie	104.428 Mutter-Kind-Paare eingeschrieben	Folsäure-Supplementation während der Schwangerschaft: keine Exposition (keine vorgeburtliche Vitaminverordnung während der Schwangerschaft), nur im ersten Trimester (verschreibungspflichtig, die mindestens einen Tag im ersten Trimester, aber keine nach dem ersten Trimester umfasste), nach dem ersten Trimester (verschreibungspflichtig, mindestens einen Tag nach dem ersten Trimester) und im ersten Trimester und darüber hinaus (verschreibungspflichtig, mindestens einen Tag während und nach dem ersten Trimester)	<p>Frühes <u>kindliches Asthma</u> im Alter von 4,5-6 Jahren ist positiv mit mütterlicher Folsäure-Supplementation während der Schwangerschaft assoziiert</p> <p>In der Gesamtgruppe: Keine Supplementation (Referenz) Nur im 1. Trimester: adj. OR 1.2 (95% CI 1.1 - 1.3) Nach dem 1. Trimester: adj. OR 1.0 (95% CI 1.0 - 1.1) 1. Trimester und danach: adj. OR 1.2 (95% CI 1.2 - 1.3)</p> <p>Getrennt nach Geschlecht: Jungen: Keine Supplementation (Referenz) Nur im 1. Trimester: adj. OR 1.1 (95% CI 1.0 - 1.2)</p>	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: infant gender, estimated gestational age (weeks), birth weight, other living siblings, maternal race, region of residence, pregnancy year, marital status, age at delivery, level of education, smoking during pregnancy, asthma, and adequacy of prenatal care Medicaid vorgeburtliche Vitaminverordnungen	Retrospektiver Ansatz Tatsächliche Einnahme nicht gewährleistet Informationen aus Apothekenakten Tatsächliche Aufnahme unklar																																																																																																																																																																								

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>Nach dem 1. Trimester: adj. OR 1.0 (95% CI 1.0 - 1.1)</p> <p>1. Trimester und danach: adj. OR 1.2 (95% CI 1.1 - 1.3)</p> <p>Mädchen:</p> <p>Keine Supplementation (Referenz)</p> <p>Nur im 1. Trimester: adj. OR 1.3 (95% CI 1.1 - 1.4)</p> <p>Nach dem 1. Trimester: adj. OR 1.0 (95% CI 1.0 - 1.1)</p> <p>1. Trimester und danach: adj. OR 1.3 (95% CI 1.2 - 1.4)</p>	als Ersatzmaßnahme für die Exposition gegenüber Folsäurepräparaten verwandt, aus Apothekenakten	
Alfonso 2018 (2-)	USA	Eingebettete Fall-Kontroll-Studie Environment and Pregnancy Outcomes Study adverse respiratory outcomes in children (ECHOS) von einer populationsbezogenen Kohortenstudie UCLA	6374 Frauen eingeladen, Davon wurden insgesamt 2543 Frauen in EPOS eingeschrieben 3–6 Monate nach der Geburt von den original EPOS Teilnehmern nahmen ca. 50% (n = 1201) an ECHOS teil	Folsäure-Supplemente (1) im 1. Trimester (Referenz) vs. (2) späte In der Schwangerschaft (2. oder 3. Trimester) (3) nie	<p>Folsäure-Supplementen Einnahme im späteren Trimester verglichen mit der Einnahme im 1. Trimester zeigt keine signifikante Assoziation zur ever Wheeze adj. OR 1.19 (95% CI 0.89 - 1.59)</p> <p>Oder current Wheeze (berichtetes Wheeze in den letzten 12 Monaten) adj. OR 1.16 (95% CI 0.76 - 1.78) im Alter des Kindes von 3.5 Jahren und unabhängig der atopischen Vorerkrankung der Mutter</p>	<p>Fragebogenabfrage der Supplementation Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: mother's race/ethnicity, nativity, education, and history of hay fever, eczema or asthma</p> <p>Diagnosen über Health Professional eingeholt</p>	<p>Große Anzahl an Teilnehmern die nicht von der Originalkohorte auffindbar waren.</p> <p>Supplementierung während der Schwangerschaft und vorgeburtlich eingeschlossen</p>
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), RR (Relatives Risiko), 95% (CI) Konfidenzintervall, Food Frequency Questionnaire (FFQ)							

Tabelle: Studienlage: Probiotika Mutter und Kind

Zusammenfassung von Baldassarre 2018: Hauptergebnis: Probiotika reduziert die Inzidenz von atopischen Ekzem / atopischer Dermatitis bei Kindern im Alter von 12 Monaten bis zu 6 Jahren

Author, Year	Study Design	Study Population	Intervention Strain Dose (D) Start of Treatment (S) End of Treatment (E)	Placebo	Outcomes Evaluations	Follow-Up	Side Effects
Dotterud et al., 2015 [64]	Randomized, double-blind trial	415 pregnant women	Probiotic milk: Biola [®] (Tine BA, Oslo, Norway), contained <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (LGG), <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> Bb-12 (Bb-12) and <i>L. acidophilus</i> La-5 (La-5). D: 5×10^{10} CFU of LGG and Bb-12, and 5×10^9 colony-forming unit (CFU) of La-5 daily S: 4 weeks before the expected delivery date (to mothers) E: 3 weeks after delivery (to mothers during breastfeeding)	Indistinguishable placebo milk	- Development of atopic diseases in children (asthma, atopic dermatitis and allergic rhinoconjunctivitis) Main outcome: probiotics administration reduces the incidence of AD in children	24 months after delivery	Not observed
Enomoto et al., 2014 [65]	Open-trial study	166 pregnant women	<i>B. longum</i> BB536 [ATCC BAA-999] and <i>B. breve</i> M-16V [LMG 23729] D: two sachets, each containing approximately 5×10^9 CFU of both probiotics S: 4 weeks before the expected delivery date (to mothers) E: 6 months after delivery (to infants)	The control group no received probiotics	- Development of allergic symptoms in children - Composition of faecal samples (mothers and infants) Main outcome: probiotics administration reduces the incidence of AD/eczema in children	36 months after delivery	Not observed
Wickens et al., 2018 [66]	Randomized placebo-controlled trial	423 pregnant women	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001 (HN001) D: 6×10^9 CFU S: from 14–16 weeks gestation (to mothers) E: 6 months post-partum (to mothers during breast-feeding)	Indistinguishable placebo capsules	- Development of atopic diseases in children - Immunomodulatory factors in breast milk (TGF- β 1, TGF- β 2) Main outcome: probiotic supplementation not prevent infant eczema	12 months after delivery	Not observed
Simpson et al., 2015 [71]	Randomised controlled trial	415 pregnant women	Probiotic milk: <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, <i>L. acidophilus</i> La-5 and <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> Bb-12 D: 5×10^{10} CFU of <i>Lactobacillus rhamnosus</i> and <i>Bifidobacterium animalis</i> and 5×10^9 CFU of <i>L. acidophilus</i> La-5 S: from 36 weeks gestation (to mothers) E: until 3 months postpartum (during breast-feeding)	Placebo milk	Development of allergic diseases in infants Main outcome: probiotics administration reduces the incidence of atopic dermatitis	6 years after delivery	Not observed

The World Allergy Organization (WAO) convened a guideline panel to develop evidence-based recommendations about the use of probiotics in the prevention of allergies. The WAO guideline panel suggests:

- that by using probiotics in pregnant women at high risk for allergy in their children, there is a net benefit resulting primarily from prevention of eczema (conditional recommendation, very low-quality evidence).
- that by using probiotics in women who breastfeed infants at high risk of developing allergy, there is a net benefit resulting primarily from prevention of eczema (conditional recommendation, very low-quality evidence).
- using probiotics in infants at high risk of developing allergies, because there is a net benefit resulting primarily from prevention of eczema (conditional recommendation, very low-quality evidence).

Currently-available evidence does not indicate that probiotic supplementation reduces the risk of developing allergies in children, but there is a net benefit primarily in the prevention of eczema [73].

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Boyle 2016 (1++)	Australien, Singapur, UK und Irland	parallel-gruppen, multizenter, randomisierte doppel-blinde kontrollierte Studie	von 1047 Neugeborenen (Kontrolle (n = 431), gestillt (n = 184), aktive (n = 432))	Randomisierte Neugeborene erhielten eine Studienformulanahrung für 6 Monate, hergestellt von Nutricia Research, Cuijk, the Netherlands. Die aktive Gruppe erhielt eine non-ultra-filtrated hydrolysed whey-based infant formula to which a specific mixture of neutral scGOS and lcFOS (ratio 9 : 1; Immunofortis , Nutricia Cuijk BV, Cuijk, the Netherlands; 85 weight per cent) and acidic pAOS (15 weight per cent) zugesetzt. Gesamt Oligosaccharidkonzentration betrug 0.8 g/100 ml (0.68 g/100 ml neutral; 0.12 g/100 ml acidic). vs. Standard Kuhmilchformula (Molkenproteindominierende Formula ohne Prebiotika)	Molkenprotein Formula mit Oligosacchariden zeigt keinen signifikanten Effekt im Vergleich zur Standard-Kuhmilchformula bei den Risikokindern im Alter von 12 und 18 Monaten hinsichtlich des Auftretens von <u>Ekzem</u> Subgruppe: frühe Einführung in den ersten 4 Wochen): Ekzem im Alter von 12 Monaten: adj. OR 0.94 (95% CI 0.65, 1.36) adj. HR 0.99 (95% CI 0.73, 1.34) Ekzem im Alter von 18 Monaten: adj. OR 0.84 (95% CI 0.59, 1.21) adj. HR 0.92 (95% CI 0.69, 1.23) alle Neugeborene (randomisierte und nicht randomisierte, Stillgruppe): Ekzem im Alter von 12 Monaten: adj. OR* 0.97 (95% CI 0.70, 1.35) Ekzem im Alter von 18 Monaten: adj. OR* 0.88 (95% CI 0.64, 1.22)	Große Fallzahl, Berücksichtigung von früher Gabe von Formulanahrung und weiterer Einflussfaktoren: sex, ethnicity, mode of birth, pet exposure, presence of siblings, birth weight, *zusätzlich pet exposure at 12 month)	Keine Angaben zur genauen Verabreichung und weiterer Lebensstilfaktoren
Abrahamsson 2013 (1+)	Schweden	Randomisierte doppel-blinde, placebo-kontrollierte Studie	232 Hochrisiko-Familien zu Beginn, 184 Familien nach 7 Jahren follow-up	L. reuteri ATCC 57730 / Placebo	<u>Keine signifikanten Unterschiede</u> zwischen den Gruppen bei der Einnahme von Probiotika ab der 35. Schwangerschaftswoche der Mutter und des Kindes im ersten Lebensjahr hinsichtlich <u>Asthma, Ekzem und allerg. Rhinokonjunktivitis</u>	Standardisierten Vorgehen, hohe Compliance	Keine Dokumentation zu den Begleit-Lebensstil der Familien

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Allen 2014 (1++)	UK	randomisierte, doppel-blinde, placebo-kontrollierte, parallelgruppe n Studie	Von 1419 möglichen Schwangeren wurden 454 Frauen randomisiert (220 in die Interventionsgruppe und 234 in die Placebogruppe)	Lactobacillus salivarius CUL61 (National Collection of Industrial, Food and Marine Bacteria (NCIMB) 30211) 6.25x109 colony forming units (CFUs), Lactobacillus paracasei CUL08 (NCIMB 30154) 1.25x109 CFUs, Bifidobacterium animalis subspecies lactis CUL34 (NCIMB 30172) 1.25x109 CFUs and Bifidobacterium bifidum CUL20 (NCIMB 30153) 1.25x109 CFUs als gefriergetrocknetes Pulver / Maltodextrin Pulver Mutter: 1 Kapsel pro Tag von der 36. Schwangerschaftswoche bis zur Geburt Kind: selbe Kapsel der Mutter von Geburt bis zum 6. Monat	Kumulative Häufigkeit von Ekzem bei Kindern im Alter bis zu 2 Jahren in beiden Gruppen <u>vergleichbar</u> Probiotikgruppe (73/214; 34.1%) und Placebogruppe (72/222, 32.4%; OR 1.07, 95% CI 0.72;1.6; p=0.71). Unabhängig der familiären Vorgeschichte Bei <u>Asthma</u> zeigen sich auch keine signifikanten Gruppenunterschiede Ergebnisse zeigen sich auch bei Ekzem und Asthma, unabhängig des Reports (Fragebogen, Arzt) der Schwere und Dauer der Erkrankung)	Standardisiertes Vorgehen	Geringe Fallzahl
Enomoto 2014	Japan	Open-Trial	192 Mütter gescreent, 130 in der Probiotika-Gruppe und 36 in die Kontrollgruppe zugeteilt mit Einverständnis der Probanden In Analyse: Bifidobacterium Gruppe: • 4 Monate (n = 112) • 10 Monate (n = 112)	Schwangere bekamen 4 Wochen vor Geburt jeden Tag zwei Beutel of bifidobacterial powder (approximately 1 g per sachet, each containing approximately 5 x 109 colony-forming units of B. longum BB536 [ATCC BAA-999] and B. breve M-16V [LMG 23729]), nach der Geburt Säugling bekam 1 Beutel dieses Puders täglich 1. Lebenswoche bis 6. Monat vs. Kein Puder Keine Änderung der	Signifikant weniger <u>Ekzem</u> zeigten die Kinder in der Probiotika-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe im Alter von 10 Monaten OR 0.231 (0.084-0.628), p= 0.007 und im Alter von 18 Monaten OR 0.304 (0.105-0.892), p= 0.033 Kein signifikanter Unterschied im Alter von 4 Monaten zw. den Gruppen Keine signifikanten Gruppenunterschiede bei der Betrachtung von <u>allergischen Asthma</u> und <u>allergischer Rhinitis</u>	Diagnose objektiv erhoben, Untersucher keine Kenntnis über Gruppenzugehörigkeit	Open Trial Univariate Analyse Kontrollgruppe zugeteilt mit Einverständnis

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			= 101) • 18 Monate (n = 94) Excluded from analyses (n = 2) Kontrollgruppe • 4 Monate (n = 32) • 10 Monate (n = 31) • 18 Monate (n = 31)	Ernährungs- Lebensgewohnheiten	Bei familiärer Vorbelastung zeigt sich im Alter von 10 Monaten ein signifikanter Unterschied zu Gunsten der Interventionsgruppe bei der Betrachtung des <u>atopischen Ekzems</u> OR 0.267 (0.090-0.795), p= 0.025 Mütterliche Allergie zeigt keinen Einfluss auf die Entwicklung von <u>atopischen Ekzem</u> zw. den Gruppen		
Loo 2014 (1*)	Asien	Randomisierte Studie	253 Personen rekrutiert, mit 1 follow-up Assessment: 245 (97%) (124 erhielten Probiotika und 121 erhielten Placebo), follow-up bis 2 Jahre: 231 (91%) 5 Jahres follow-up: 220 (87%)	Risikokinder erhielten Kuhmilchformula mit Probiotika [Bifidobacterium longum (BL999) und Lactobacillus rhamnosus (LPR)] für die ersten 6 Monate vs. Placebo	Keine signifikanten Gruppenunterschiede bei Risikokindern im Alter von 5 Jahren hinsichtlich der Entwicklung von <u>Ekzem, Asthma oder allergischer Rhinitis</u>	Langzeit follow-up	Keine detaillierten Angaben zur Intervention und Vergleich
Bertelsen 2014 (2++)	Norwegen	Kohortenstudie (Mother and Child Cohort Study (MoBa)) Fragebögen zu folgenden Zeitpunkten: Schwangersch	40,614 von 76,218 Mütter haben alle Fragebögen ausgefüllt	Konsum probiotikhaltiger Milchprodukte während der Schwangerschaft (bestimmte Sorten in Norwegen: Biola milk (Tine SA), Biola yogurt (Tine SA), and Cultura milk (Tine SA)) Biola milk and yogurt contained Lactobacillus	Konsum von probiotischen Milch- und Milchprodukten während der Schwangerschaft im Vergleich zu keinen Konsum zeigt einen protektiven Einfluss auf die Ausprägung von <u>atopischen Ekzem</u> beim Kind im Alter von 6 Monaten adj. RR 0.94 (95% CI: 0.89, 0.99 bei Mütter ohne allergischen	Große Fallzahl, Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Alter der Mutter, Rauchen während der Schwangerschaft, Bildungsstand der Mutter, Vor-	Klassifikation der Outcomes über Fragebogenabfragen, z.B. Asthma über Asthmamedikamente

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
		aftswuche 18, 22 (FFQ), 30 und im Alter von 6, 18 und 36 Monaten des Kindes		acidophilus LA-5, Bifidobacterium lactis Bb12, and L. rhamnosus (LGG), and Cultura milk contained L. acidophilus LA-5 and B. lactis Bb12. Vs. Kein Konsum	Vorerkrankung adj. RR 0.92 (95% CI: 0.86, 0.99) Diese Assoziation zeigt sich nicht länger im Alter von 18 Monaten beim Kind adj. RR 1.00, 95% CI: 0.95, 1.05 Kein Zusammenhang zeigt sich zu <u>Asthma</u> im Alter von 36 Monaten Wenn Mutter und Kind probiotischen Milch- und Milchprodukte konsumieren zeigt sich kein Einfluß auf <u>Ekzem mit 18 Monaten</u> oder <u>Asthma beim Kind im Alter von 36 Monaten</u> im Vergleich zu keinen Konsum Auch wenn das Kind nur probiotische Milch- und Milchprodukte konsumiert, zeigt sich ebenfalls keine Assoziation auf <u>Ekzem mit 18 Monaten</u> oder <u>Asthma beim Kind im Alter von 36 Monaten</u> im Vergleich zu keinen Konsum	Schwangerschaften, BMI, Ballaststoffaufnahme (g/10 MJ), Gesamtenergieeintrag (MJ/day), Stillen, mütterliche Vorgeschichte allergischer Erkrankungen, Parität, Geschlecht des Kindes, Art der Geburt (Kaiserschnitt vs. vaginal)	
Peldan 2014 (1++)	Finnland	Randomisierte kontrollierte Studie	Von 1223 randomisierten Müttern, füllten 407 in der Probiotik- und 400 in der Placebo-Gruppe den Fragebogen aus (445 nach 5 Jahren bzw. 446 in Placebo-	Von Schwangerschaftswoche 36 erhielten die Mütter 2x täglich 1 Kapsel (mixture of probiotics: LGG (ATCC 53103; 59109 colony-forming units [cfu]), L. rhamnosus LC705 (DSM 7061; 59109 cfu), Bifidobacterium breve Bb99 (DSM 13692; 29108 cfu) and Propionibacterium freudenreichii ssp. shermanii JS (DSM 7076; 29109 cfu), oder Placebo.	In der Probiotik-Gruppe zeigt eine niedrigere Ausprägung von Ekzem ever (ISAAC Fragebogen) im Vergleich zur Placebo-Gruppe adj. OR 0.74 (95% CI: 0.55-1.00) p=0.049 In der Gruppe der vaginal zur Welt gekommenen Kinder; In der Probiotik-Gruppe zeigt eine niedrigere Ausprägung von <u>Ekzem ever</u> (ISAAC Fragebogen) im Vergleich zur Placebo-Gruppe	Der Studienkinderarzt untersuchte die Kinder im Alter von 6 Monaten, 2 und 5 Jahren Elternfragebogen im Alter von 3, 6, 12 Monaten und dan jährlich bis zum 5 Lebensjahr. Double blinding (participants/parents and investigators) was maintained until	Teilnehmerzahlen unter der Fallzahlkalkulation

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			Gruppe dabei)	<p>Ihre Kinder erhielten dieselbe Kapsel (opened and mixed with 20 drops of syrup containing 0.8 g of galactooligosaccharides (prebiotics) eine pro Tag von Geburt bis zum 6. Lebensmonat</p> <p>Die Placebo-Gruppe, Mütter erhielten Kapseln mit Mikrokristalliner Cellulose und das Kind erhielt dieselbe Kapsel mit Zuckersirup ohne Prebiotics.</p> <p>Valio (Helsinki, Finland) supplied the capsules and syrups and they looked, smelled and tasted identical.</p>	<p>adj. OR 0.72 (95% CI: 0.52-1.00) p=0.046</p> <p>In der Probiotik-Gruppe zeigt eine höhere Ausprägung von <u>allergischer Rhinitis ever</u> und im Alter von 5-10 Jahren (ISAAC Fragebogen) im Vergleich zur Placebo-Gruppe adj. OR 1.38 (95% CI: 1.00-1.91) p=0.050 und im Alter von 5-10 Jahren adj. OR 1.87 (95% CI: 1.33-2.63) p<0.001</p> <p>In der Arzt diagnose zeigte sich diese Effekte nicht</p>	<p>5 years of age.</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: Studiengruppe, Geschlecht, Elterliches Rauchen, Gebrauch von Probiotika regulär übers Jahr oder im Winter, Universitätsabschluss der Eltern, Antibiotikagebrauch, Stillen \geq 6 Monate, Haustiere zu Hause und Art der Geburt (Kaiserschnitt)</p>	
Wickens 2013 (1++)	Neuseeland	Randomisierte kontrollierte Studie	144/159 (90.6%) der Placebogruppe, 134/157 (85.4%) in der HN001 Gruppe, und 144/158 (91.1%) in der HN019 Gruppe lag der 6-Jahres-Fragebogen komplett vor	Tägliche Supplementation mit entweder HN001 (6×10^9 cfu/Tag), oder HN019 (9×10^9 cfu/ Tag) oder Placebo von der 35. Schwangerschaftswoche bis zur Geburt und bis 6 Monate nach Geburt, wenn die Mutter stillte und bei den Kindern von Geburt bis zum 2 Jahre nach Geburt	<p><u>Risikokinder:</u> <u>Current Ekzem</u> im Alter von 6 Jahren: HN001 - Gruppe vs. Placebo: adj. RR 0.66 (95% CI: 0.44–1.00), p=0.05</p> <p>Keine Zusammenhang in dieser Gruppe zu <u>current Asthma</u></p> <p>In der HN019 - Gruppe zeigten sich keine Assoziationen im Vergleich zu Placebo hinsichtlich <u>current Ekzem</u>, <u>current Asthma</u> beim Kind im Alter von 6 Jahren</p>	<p>Diagnose von Ekzem durch eine Study Nurse anhand diagnostischer Kriterien</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren Mutter oder Vater oder Beide mit allergischen Erkrankungen</p> <p>Study Nurse zu allen Zeitpunkten verblindet</p>	Eltern bis zum Alter von 2 Jahren des Kindes verblindet

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Wickens 2018	Neuseeland		109 (69.4%) Fragebögen aus der HN001 Gruppe lagen im Alter von 11 Jahren vor 118 (74.7%) aus der HN019 Gruppe und 115 (72.3%) aus der Placebo-Gruppe im Alter von 11 Jahren	Fortsetzungsstudie von Wickens 2013	<u>Risikokinder:</u> <u>12-Monatsprävalenz:</u> Ekzem im Alter von 11 Jahren in der HN001-Gruppe im Vergleich zu Placebo: RR 0.46 (95% CI:0.25-0.86), p=0.015 <u>Heuschnupfen</u> im Alter von 11 Jahren in der HN001-Gruppe im Vergleich zu Placebo: RR 0.73 (95% CI: 0.53-1.00), p=0.047 <u>Asthma</u> im Alter von 11 Jahren in der HN019-Gruppe im Vergleich zu Placebo: RR 0.59 (95% CI: 0.36-0.96), p=0.033 <u>Kumulative Prävalenz:</u> <u>Ekzem</u> im Alter von 11 Jahren in der HN001-Gruppe im Vergleich zu Placebo: HR 0.58 (95% CI: 0.41-0.82), p=0.002	ISAAC Fragebogen	ISAAC Fragebogen, Elternantworten keine Arzt diagnose Keine Langzeitdaten von Asthma und Heuschnupfen
Rutten 2015 (1+)	Niederlande	Randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie (PandA-Studie)	Von 123 initial in der Panda-Studie beendeten 108 die pränatal Phase und 98 die postnatale Phase bis zum Alter von 2 Jahren und 83 bis zum Alter von 6 Jahren des Kindes. Kinder mit familiärer Vorgeschichte	Schwangere in den letzten 6 Wochen der Schwangerschaft und Kind im ersten Lebensjahr: Probiotik-Mix (Bifidobacterium bifidum W23, Bifidobacterium lactis W52 and Lactococcus lactis W58 (Ecologic1 Panda, Winlove Probiotics B.V., Amsterdam, the Netherlands) ODER Placebo (der gleiche Beutel mit Reisstärke und Maltodextrin) (3 g einmal tgl. 3 x 10 ⁹ colony	Unterschiede zwischen Interventions- und Placebo-Gruppe sind kurzfristig und zeigen sich bis zum 6. Lebensjahr nicht mehr und auch nicht zw. atopischen und nicht atopischen Kindern. Die <u>Diversität von Bacteroidetes</u> war nach zwei Wochen in der Placebogruppe signifikant höher. und im Alter von zwei Jahren hatten atopische Kinder eine signifikant höhere Proteobakterien-Diversität (p<0.05) Die Entwicklung der Darmflora dauerte zwischen zwei und sechs		Geringe Fallzahl

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			<p>allergischer Erkrankungen</p> <p>(T1) One week, n = 52 (T2) Two weeks, n = 39 (T3) One month, n = 42 (T4) Three months, n = 47 (T5) One year, n = 63 (T6) One and a half year, n = 69 (T7) Two years, n = 82 (T8) Six years, n = 71</p>	<p>forming units (CFU) (1×10^9 CFU of each strain) gefriergetrocknetes Pulver der Probiotik.Mixture)</p> <p>8 Stuhlproben vom Kind bis zum 6. Geburtstag (one week (T1), two weeks (T2), one month (T3), three months (T4), one year (one week after the intervention was stopped) (T5), one and a half year (T6), two years (T7) and six years of age (T8)).</p>	<p>Jahren, wobei die Zusammensetzung der Mikrobiota auf Phylum-Ebene sich immer mehr zu einer von Erwachsenen entwickelt</p>		
Kim 2015 (1+)	Niederlande	Doppel-blinde, Placebo-kontrollierte, randomisierte Studie	<p>Schwangere und deren Kinder (mit positiver Familienanamnese allergischer Erkrankungen)</p> <p>123 Teilnehmer eingeschlossen (per protocol) (63 in Placebo- und 60 in die Probiotik-Gruppe). 52 Teilnehmer in der Placebo-</p>	<p>Ein Päckchen täglich mit 3 g Probiotics (Ecologic®Panda, Winclove Probiotics, the Netherlands) oder Placebo während der letzten 6 Wochen der Schwangerschaft (Mütter) und während der ersten 12 Wochen nach Geburt (Kind) (Probiotika beinhaltet: bacterial strains Bifidobacterium bifidum W23, Bifidobacterium animalis subsp. lactis W52 und Lactococcus lactis W58, a total 1×10^9 cfu per strain per day).</p>	<p>Nuclear magnetic resonance analysis für 34 Proben durchgeführt (keine Gruppenunterschiede) 33 Proben wurden aufgeteilt, 2 Gruppen hinsichtlich berichtetes Ekzem durch die Eltern Innerhalb dieser Gruppe erhielten 8 Kinder Placebo (Gruppe A) und 9 Kinder Probiotika (Gruppe B), die Mehrzahl der Kindern hatten kein <u>Ekzem</u> zum Zeitpunkt der Stuhlprobennahme (3 Monate) In der Nicht-Ekzem-berichteten Gruppe: Probiotika (Gruppe C, n=9) und Placebo (Gruppe D, n=7), Keines der Kinder zeigte klinische Zeichen von Ekzem zu irgendeinem Zeitpunkt</p>	<p>Arztdiagnose (Children were clinically examined at the age of 3, 12, 24 months and 6 years of age) Stuhl und Blutproben zum Nachweis</p>	Geringe Fallzahl

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			Gruppe und 50 Teilnehmer in der Probiotik-Gruppe beendeten das 3-Monats-Follow-up. Nachbeobachtung nach 6 Jahren – klinische Manifestation von Ekzem, allergischer Rhinitis und Asthma (Blut- und Stuhlproben zu unterschiedlichen Zeitpunkten des Follow-up gesammelt		<p>21 von 33 Kindern (64%) mit <u>berichteten Ekzem</u> hatten auch eine <u>Arztdiagnose</u></p> <p>In der Probiotika-Gruppe zeigten sich höhere Werte von Lactat und kurzkettigen Fettsäuren (SCFAs) (acetate, butyrate, propionate, isobutyrate) und geringere Werte von Laktose und Succinate</p> <p><i>(Supplementation of multispecies probiotics seems to induce higher levels of lactate and SCFAs, and lower levels of lactose and succinate when compared with the placebo group. This might explain the temporary preventive effect of probiotics on the development of eczema.)</i></p>		
Murphy 2019 (1+)	Neuseeland	3-armige, randomisierte, placebo-kontrollierte Studie	Analyse von Stuhlproben über 4 Messzeitpunkte: Geburt, 3, 12, 24 Monate Placebo: 27 Lactobacillus rhamnosus HN001: 28 Bifidobacterium animalis subsp. lactis HN019: 3	Von 35. Schwangerschaftswoche, Mütter wurden randomisiert: 1:1:1 tägl. Kapseln mit L. rhamnosus HN001 (6x109 cfu) ODER B. lactis HN019 (9x109 cfu), ODER Placebo mit Detran, Salz, und Hefeextrakt. Mütter erhielten Supplemente nach der Geburt, wenn sie stillten bis zum 6. Monat. Kinder beginnen mit einer täglichen Kapsel im Median	Zu allen 4 Zeitpunkten analysierte Proben: Geburt, 3, 12, 24 Monate. Placebo: 27 Lactobacillus rhamnosus HN001: 28 Bifidobacterium animalis subsp. lactis HN019: 3 Die frühzeitige probiotische Supplementierung mit L. rhamnosus HN001 war mit einer Zunahme des Potenzials von Darm-Mikrobiota in Säuglingen zur Synthese des Glycerin-3-phosphat-Transportsystems verbunden. Sowohl die probiotische Ergänzung von B. animalis subsp lactis HN019 als auch L. rhamnosus HN001 im frühen		Geringe Fallzahl, nachträgliche Power-Analyse

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				<p>am 6- Tag nach Geburt bis zum Alter von 2 Jahren</p> <p>Stuhlproben (durch die Eltern) gesammelt zur Geburt, mit 3 Monaten, 1 Jahr und 2 Jahren</p>	<p>Leben (für Mütter während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie direkt für Säuglinge nach der Geburt) sorgte dafür, dass diese bakteriellen Taxa in Stuhlproben von Säuglingen häufiger vorkamen.</p> <p>Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen probiotisch supplementierten und Placebo-Gruppen in Bezug auf die <u>Diversität in der Darm-Mikrobiota-Gemeinschaft</u>, gemessen entweder anhand der Beta-Diversität (Bray-Curtis-Distanz) ($P > 0,05$) oder der Alpha-Diversität (Shannon-H).</p> <p>Die Entwicklung eines <u>Ekzems</u> nach 2 Jahren war weder mit signifikanten Unterschieden in der Alpha- noch in der Beta-Diversität der Gemeinschaft verbunden ($P > 0,05$).</p> <p>In der multivariaten Analyse waren nur vier mikrobielle Funktionen (Abbau von Glycosaminoglycan ko00531, Flagellenassemblierung ko02040, Proteinverarbeitung des endoplasmatischen Retikulums ko04141, Mannose-spezifisches PTS-System M00277) und keine Taxa über alle Alterszeitpunkte hinweg mit Ekzemen assoziiert</p> <p>Es gab keine Hinweise auf eine geringere Häufigkeit von <i>L. rhamnosus</i> bei Kindern, bei denen Ekzeme auftraten, als bei Kindern, bei denen dies nicht der Fall war</p>		
<p>- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall</p>							

Tabelle: Studienlage: Probiotika Kind

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Ranucci 2018 (1++)	Italien	Randomisierte, parallelgruppen, doppel-blinde kontrollierte Studie	400 Patienten randomisiert: 201 Neugeborene in die Prebiotic (GOS/PDX)-angereicherte Formula (PF) und 199 Neugeborene erhielten eine Standardformula (SF) bis zur 48. Lebenswoche Insgesamt 345 Kinder wurden nach erfolgreicher Randomisierung in die Per Protocol Analyse eingeschlossen: 118, PF; 104, SF; und 123, Gestillt (BF).	galacto-oligosaccharide/polydextrose (GOS/PDX)-formula (PF) 50/50 GOS/PDX formula (prebiotic formula [PF]) vs. Standardformulanahrung (beide Formula identisch bis auf die Zugabe von 4 g/L of GOS/PDX im Verhältnis von 50/50). vs. Stillen	Nach 36 und 48 Wochen zeigen sich keine signifikanten Gruppenunterschiede bei den Risikokindern in der Entwicklung von <u>atopischen Ekzem</u> . Zu erwähnen bleibt, dass sich das Risiko für <u>atopischen Ekzem</u> in der Prebiotik-Formulagruppe um 35% reduzierte im Vergleich zur Standardformulagruppe.	Objektive Zielgrößenerhebung, begleitende Fragebogenerhebung zur Compliance	Keine Angaben zur genauen Verabreichung und weiterer Lebensstilfaktoren
Sierra et al. 2015 (1++)	Spanien	multizentrisch, randomisierte, doppel-blinde, placebokontrollierte Studie	365 Neugeborene (177 in der Kontrollgruppe und 188 in der Interventionsgruppe)	Ab 2. Lebensmonat Formulanahrung mit Oligosaccharide / Formulanahrung ohne Oligosaccharide GOS mit 0.44 g/dl in der Interventionformula bis 6 Monate und 0.50 g/dl in der follow-on Interventionsformula	Keine signifikanten Gruppenunterschiede in Bezug auf die Entwicklung von Allergien (atopische Dermatitis, Wheezing, Lebensmittelallergie) im Alter von 12 Monaten adj. OR 1.558 (95% CI: 0.889–2.728) p=0.120	Randomisiertes Design mit Verblindung und Fallzahlberechnung	Allergische Erkrankungen nicht getrennt

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				bis 12 Monate (commercially available as Nutrdefense infant and follow-on formulas)			
Wopereis 2017 (1+)	Australien, Singapur, England, Irland	Doppel-blinde, randomisierte, kontrollierte, parallelgruppen Interventionstudie zur Ernährung von Risikokindern (10 spezialisierte Kinderkliniken) PATCH trial	1047 Kinder rekrutiert, davon 150 in 3 Gruppen eingeteilt:	In den ersten 18 Lebenswochen des Kindes (inkl. derjenigen die sich entschieden haben mit den Stillen aufzuhören oder zuzufüttern): Partiell hydrolysierte Formulanahrung (containing specific oligosaccharides (pHF-OS), short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides (9:1; 0.68 g/100 mL) and pectinderived acidic oligosaccharides (0.12 g/100 mL)) (n=51) Exklusives Stillen (n=30) vs. Standard Kuhmilchformula (n=57) Bis zur 26. Lebenswoche	Säuglinge die mit pHF-OS zum Stillen gefüttert wurden, zeigten eine entwickelte Darmmikrobiota, die der exklusiv gestillten Kindern nahe kommt im Vergleich zu Kindern mit Standard Kuhmilchformula Säuglinge mit Ekzemen in der ersten 18 Lebensmonate zeigten eine abweichende Darm - Mikrobiota - Entwicklung in die ersten 26 Lebenswochen mit signifikanten zeitlichen Unterschieden von die Gattung Parabacteroides und 2 Gattungen von Enterobacteriaceae, unterstützt von erhöhtem Laktat und verminderte Butyratwerte.		Geringe Fallzahl, nicht getrennt nach Formulanahrung alleine bzw. mit Stillen
Lundelin 2017 (1+)	Türkei und Finnland	Follow-up Studie von 4 randomisierten doppel-blinden, placebo-kontrollierten Studien	Placebo Gruppe (N = 140) Probiotika-Gruppe (N = 163) LGG-Gruppe (subgroup of the probiotic group including LGG as a single strain or LGG mixed with	Perinatale Gabe von Probiotika (Lactobacillus rhamnosus GG, ATCC 53103 (LGG), LGG Gruppe perinatal alleine oder in Kombination. vs. Perinatale Gabe von Placebo	bei Kindern im Alter von 4-5 Jahren mit erhöhten Allergierisiko zeigt sich im Langzeitverlauf kein signifikanter Unterschied zw. der perinatalen Gabe von Probiotika vs. Placebo auf die Entwicklung von Asthma oder anderen allergischen Erkrankungen wie allergische Rhinitis oder Ekzem kein signifikanter Unterschied zw. der perinatalen Gabe von LGG vs. Placebo auf die Entwicklung von Asthma	Zielgrößenerhebung verblindet	Allergische Erkrankungen zusammengefasst

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			other probiotics) (N = 133)		jedoch auf die Entwicklung von allergischen Erkrankungen OR 0.62, 95% CI 0.38–0.99, p = 0.047		
Cabana 2017 (1-)	USA	Randomisierte kontrollierte Studie	184 Risikokinder (92 in jeder Gruppe), mind. ein Elternteil erkrankt	Täglich eine Kapsel von 10 Billion kolonieformen Einheiten von LGG und 225 mg Inulin in den ersten 6 Lebensmonaten (Amerifit Brands, Cromwell, CT) vs. Täglich ein Kapsel von 325 mg Inulin Jeweils aufgelöst in 2ml abgepumpter Muttermilch, Formulanahrung oder Wasser, dem Säugling über eine Spritze zugeführt	Die kumulative Inzidenz von Ekzem stieg im ersten Lebensjahr an und erreichte dann ein Plateau. Im Alter von 6 Monaten, die kumulative Inzidenz von Ekzem lag bei 15.4% (95% CI, 8.0%–22.8%) in der Kontrollgruppe und bei 6.6% (95% CI, 1.5%–11.7%) in der Interventionsgruppe. Im Alter von 2 Jahren lag die kumulative Inzidenz von Ekzem bei 30.9% (95% CI, 21.4%–40.4%) in der Kontrollgruppe und bei 28.7% (95% CI, 19.4%–38.0%) im Interventionsarm, ergibt ein HR von 0.95 (95% CI, 0.59–1.53; log-rank P = .83).	Fallzahlberechnung durchgeführt	Effekt unterschätzt sein, da alle Familien zum Stillen animiert wurden und wenn Formulanahrung, dann nur eine partiell hydrolysierte In Gesamtgruppe viele gestillte Kinder und wenige die per Kaiserschnitt zur Welt gekommen sind
Niinivirta 2013 (2+)	Finnland	Prospektive Kohortenstudie	256 Mutter-Kind-Paare eingeschlossen (223 noch nach 6 Monaten in der Studie, 211 nach 12 Monaten, 185 nach 24 Monaten und 129 nach 48 Monaten)	Probiotik Kapseln: 1 x 10 ¹⁰ colony-forming Einheiten von Lactobacillus rhamnosus GG (ATCC 53103, Valio Ltd, Helsinki, Finland) und Bifidobacterium lactis Bb-12 (Chr. Hansen, Hoersholm, Denmark) Placebo Kapseln: microkristalline Zellulose und Dextrose Anhydrate (Chr. Hansen) <u>Interventionsgruppe:</u> Ernährungsberatung zu jedem Studienbesuch mit speziellen Augenmerk auf Ernährung während der Schwangerschaft und auf den höheren Konsum	Atopisches Ekzem beim Kind mit familiären Risiko: Skin Prick Test mit 4 Monaten, 1, 2, und 4 Jahren Die Ernährungsintervention mit oder ohne die Gabe von Probiotika Kapseln vs. Placebo-Kapseln hat keinen Einfluss auf die Entwicklung von Ekzem. Der Zeitpunkt der Einführung von einzelnen Lebensmittel wie Cerealien oder Fisch hat keinen Einfluß auf die Entwicklung von atopischen Ekzem.	Berücksichtigung der Einflußfaktoren: männliches Geschlecht und elterliche Vermutung Arzt diagnose	Fallzahlen werden kleiner, je länger die Probanden beobachtet werden und keine Diskussion darüber

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				<p>ungesättigter Fettsäuren und geringeren Konsum gesättigter Fettsäuren</p> <p>Ernährungsgruppe: herkömmliche Lebensmittel zur Verfügung gestellt mit weniger Fett, Brotaufstriche und Salat, an den Gewohnheiten der Mutter angelehnt</p> <p>Kapseln und Lebensmittel verabreicht bis zum Ende der Stillzeit, max. für 6 Monate</p> <p>Alle waren angehalten, keine Lebensmittel wegzulassen (außer sie vertragen es nicht oder reagieren allergisch)</p>			
Schmidt 2019 (1-)	Dänemark	Randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Interventionsstudie (part of the ProbiComp Study)	290 Teilnehmer, 144 in der Interventionsgruppe und 146 in der Placebogruppe	<p>Im Alter von 10 Monaten des Kindes Gabe von:</p> <p>Päckchen von 1.0 g Maltodextrin supplementiert mit LGG und BB-12 jeweils in einer Dosis von 10^9 colony-forming units (CFU) vs. Maltodextrin</p>	<p>Im Alter von 16 Monaten des Kindes nach der Interventionsphase Kinder in der Placebogruppe entwickelten mehr Ekzem als in der Interventionsgruppe nach der Intervention 14/122 vs. 5/119 $p=0,036$</p> <p>Keine signifikanten Gruppenunterschiede hinsichtlich der Entwicklung von Asthma, Rhinitis, oder irgendeiner allergischen Erkrankung bei Kindern im Alter von 16 Monaten</p>	<p>Arztdiagnose Ekzem, Asthma und den anderen allergischen Erkrankungen</p> <p>Stuhlproben, dass Probiotika aufgenommen wurden</p>	<p>Unsupplemented yogurt was allowed 1-2 times per week. There were no restrictions on the use of infant formulas, whether or not the formula contained probiotics or prebiotics.</p> <p>Hoher Anteil an Kindern in der Interventionsgruppe mit Probiotika/Prebiotika in der Formulanahrung</p> <p>Ekzem bei Kindern schon zu Beginn der Studie festgestellt</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall							

Tabelle: Studienlage: Probiotika Mutter

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Simpson 2015 (1-)	Norwegen	Randomisierte kontrollierte Studie	Von 415 Schwangeren 211 in die Probiotikgruppe und 204 in die Placebogruppe randomisiert	Mütter die Stillen wollten, wurden in randomisiert und erhielten Studienmilch mit Probiotikabakterien oder sterile cultured milk als Placebo von der 36. Schwangerschaftswoche bis zum 3 Monat nach Geburt Probiotikmilch: 5 x 10 ¹⁰ colony-forming units (CFUs) of Lactobacillus rhamnosus GG (LGG) and Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bb-12 (Bb-12) and 5 x 10 ⁹ CFU of Lactobacillus acidophilus La-5 (La-5) pro Tag	Im Alter von 6 Jahren zeigen sich keine Assoziationen zwischen Probiotikmilch vs. Placebomilch hinsichtlich der Ausprägung von Asthma, allergischer Rhinokonjunktivitis Die kumulative Inzidenz von atopischen Ekzem war bei der unadj. Logischen Regression OR 0.48 (95% CI: 0.25-0.92), p=0.027, NNT = 6 (tatsächlich beobachtete Fälle) Keine Assoziation hinsichtlich Asthma, allergischer Rhinokonjunktivitis oder atopischen Ekzem bei der Gesamtanalyse der Daten	Keine Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren in der Analyse	Geringe Fallzahlen Hohe Drop out Raten
Wickens 2018 (1+)	Neuseeland	2-center, parallel doppel-blind, randomisierte, placebo-kontrollierte Studie mit einer Verteilung von 1:1	Von 203 von 212 (96%) in der HN001-Gruppe und 95% (200/211) in der Placebo-Gruppe lagen Daten zu Ekzem im Alter von 12 Monaten beim Kind vor	Probiotika (HN001 (6 x 10 ⁹ colony-forming units daily) für die Mutter von der 14,-16. Schwangerschaftswoche bis 6 Monate nach Geburt, wenn die Mutter stillt vs. Placebo (powder was corn-derived maltodextrin)	Bekommt die Mutter nur Probiotika zeigt sich keine Assoziation auf die Entwicklung von Ekzem beim Risikokind im Alter von 12 Monaten HN001 zeigte keinen Effekt auf die Proteinkonzentration der Muttermilch, TGF-β1, TGF-β2 und IgA	Ekzem nach UK Working Party's Diagnostic Criteria beurteilt	Keine Angaben zur weiteren Berücksichtigung von Einflussfaktoren

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Ro 2017 (1++)	Norwegen	Doppel-blinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte, ProPACT Studie	415 Schwangere 140 Kinder, 68 von der Probiotik-gruppe und 72 von der Placebo-Gruppe wurden analysiert (Blutproben vom Kind im Alter von 3 Monaten zur Analyse von Th-Zellen)	250 mL probiotic low fat fermented milk or 250 mL placebo skimmed fermented milk ohne Probiotika pro Tag: entspricht tgl. Dosis von 5×10^{10} colony-forming units (CFU) Lactobacillus rhamnosus GG (LGG), 591010 CFU Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bb-12 (Bb-12) und 59109 CFU Lactobacillus acidophilus La-5 (La-5), ODER Placebo Von 36 Schwangerschaftswoche bis 3 Monate postnatal während der Stillzeit	Unter Berücksichtigung des Einflusses des Anteils von Th22 - Zellen auf die spätere Entwicklung von AD in den ersten 2 Lebensjahren, unabhängig von der probiotischen Supplementierung, fanden wir bei Kindern, die AD entwickelten, einen erhöhten Anteil an Th22 - Zellen im Vergleich zu Kindern, die dies nicht taten (0,090 vs 0,044, $P < 0,001$). Der Th22-Anteil nahm auch mit zunehmendem Schweregrad der AD zu, gemessen am NESS-Score ($P < 0,001$), und nahm mit dem späteren Alter ab ($P < 0,001$). Für die Teilnehmer mit allen analysierten Th-Untergruppen ($n = 77$) betrug die RR für die Entwicklung von AD im Alter von 2 Jahren $RR=0,43$ (95% CI: 0,21-0,90, $P = 0,025$) in der Probiotikgruppe verglichen mit der Placebogruppe. Es scheint, dass es einen protektiven Effekt von Probiotika auf AD gibt, der durch eine reduzierten Anteil von Th22-Zellen vermittelt wird (natürliche indirekte Effekt: $RR= 0,73$, 95% CI: 0,54-1,00, $P = 0,049$).	Kinderarzt sah alle Kinder im Alter von 2 Jahren Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Atopie in der Familie, Haustiere oder Gebrauch von Antibiotika im ersten Lebensjahr	Keine Berücksichtigung anderer Ernährungsgewohnheiten
Hrdy 2018 (2+)	Tschechien	Kohortenstudie	Risikokindern	Colinfant Newborn (kindly provided by Dyntec, plc.) containing probiotic strain Escherichia coli O83:K24:H31 (EcO83). The first probiotic dose was given within 48 h after the delivery, in total, 12 doses were administered every third day; one dose consisting of approximately 1.2×10^8 colony forming units (CFU) of EcO83 ($0.8 \times$	Nabelschnurblut untersucht Die Inzidenz allergischer Erkrankungen war bei mit EcO83 supplementierten Kindern verringert, und im Serum von mit EcO83 supplementierten Kindern wurden signifikant erhöhte IL-10- und IFN- γ -Werte festgestellt. Die probiotische Supplementierung hatte keinen Einfluss auf die Anzahl der Treg-Gesamtpopulationen, aber ihre funktionelle Kapazität (intrazelluläre	Allergologe bestätigt Allergiestatus des Kinders (positive skin prick tests and/or positive specific IgE antibodies)	Labparameter Surrogatparameter für Allergieneuerkrankung Keine Aussage, um welche allergische Erkrankungen es sich handelt

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				<p>$10^8 - 1.6 \times 10^8$ CFU)). Non-supplemented children of healthy and allergic mothers were involved as well.</p> <p>3 Groups: non-colonized children of healthy mothers (NC H); (n=25 von 45 rekrutierten Kindern) non-colonized children of allergic mothers (NC A) (n=36 von 57 rekrutierten Kindern) and EcO83 colonized children of allergic mothers (C A) (n=46 von 56 rekrutierten Kindern) im Alter von 8 Jahren</p>	<p>Expression von IL-10) war bei Kindern, denen EcO83 verabreicht wurde, im Vergleich zu Kindern ohne Supplementierung signifikant erhöht. Darüber hinaus war ein geringerer Anteil von iTreg im peripheren Blut von nicht supplementierten Kindern im Vergleich zu mit EcO83 supplementierten Kindern vorhanden. Schließlich förderte die Stimulierung von Nabelschnurblutzellen mit EcO83 sowohl die Genexpression als auch die Sekretion von IL-10 und IFN-γ, was auf die vorteilhafte Wirkung von EcO83 bei der Verhinderung der Entwicklung von Allergien schließen lässt, könnte durch Förderung der regulatorischen Antworten (durch IL-10) und der Th1-Immunantwort (durch IFN-γ) vermittelt werden.</p>		
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall							

Tabelle: Studienlage: PUFA Mutter_Kind

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Bisgaard 2016 (1++)	Dänemark	single-Center, doppel-blinde, placeo-kontrollierte, parallelgruppe n Studie	Insgesamt 736 Schwangere randomisiert (-3 LCPUFA (N = 346) Control (N = 349) in der finale Studie wurden 695 Kinder eingeschlossen	Von 24. Schwangerschaftswoche bis 1 Woche nach Entbindung 2.4 g pro Tag n-3 LCPUFA (55% Eicosapentaensäure (EPA) and 37% Docosahexaensäure (DHA)) in Triacylglycerol Form (Incromega TG33/22, Croda Health Care) vs. Placebo (in Form von Olivenöl, mit 72% n-9 Ölsäure und 12% n-6 Linolsäure [Pharma-Tech A/S]).	Nach 3-5 Jahren zeigten Kinder aus der Interventionsgruppe ein niedrigeres Risiko für <u>persistierendes Wheezing oder Asthma</u> (16.9% vs. 23.7% Kontrollgruppe) HR 0.69, 95% CI 0.49–0.97 p=0.035 unverändert nach Adjustierung der präventive Effekt ist größer in der Gruppe, in denen die Mutter im geringsten Drittel (<4.3%) Blutwerte von EPA und DHA hatte zum Zeitpunkt der Randomisierung hatten HR 0.47, 95% CI 0.26–0.84 p=0.011 Middle third (4.3–5.3%) HR 0.85, 95% CI 0.42–1.73 p=0.656 Highest third (>5.3%) HR 0.85, 95% CI 0.46–1.57 p=0.605 Keine signifikanten Gruppenunterschiede bei den Kindern im Alter von 3-5 Jahren hinsichtlich <u>Ekzem</u> HR 1.19, 95%CI 0.89 - 1.57 p=0.238 im Alter von 5 Jahren HR 1.10, 95% CI 0.83 - 1.44 p= 0.516	Gute Compliance Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren Objective Outcomemessung	
Rago 2019 (greift auf diese Studie von Bisgaard 2016 zurück mit der Analyse von Metabolomen im Plasma des Kindes im Alter von 6 Monaten durch die Supplementation bei der Mutter und unterstreicht protektiven Effekt für die Entwicklung von Asthma beim Kind im Alter von 5 Jahren durch die Supplementation)							
Hansen 2017 (1+)	Dänemark	Randomisierte kontrollierte Studie	Register-basiertes outcome (n = 396) Selbst-berichtetes Outcome (n= 382 (72%) Nachkommen))	4 1-g gelatin Kapseln mit Fischöl (32% Eicosapentaensäure (EPA), 23% Docosahexaensäure (DHA), und 2 mg Tocopherol/mL; Pikasol, Lube Ltd, Hadsund, Denmark) täglich, entspricht 2.7 g/d langkettige n-3 (mehrfach ungesättigte Fettsäuren) PUFAs	Selbst-berichtete Zielgröße im Alter von 18 / 19 Jahren: Für das Vorliegen einer Arzt diagnose von <u>Asthma</u> , (adj. OR 0.50, 95% CI 0.24 to 1.04, P =0.06) <u>Heuschnupfen</u> (adj. OR 0.64, 95% CI 0.32 to 1.29 p=0.21) zeigen sich keine signifikanten Gruppenunterschiede	ITT für die Registerbasierten Analysen Lange Beobachtungszeit	Keine echte Kontrolle mit keinem Öl, da Personen dennoch Supplemente eingenommen haben könnten

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				<p>vs. 4 ähnlich aussehende 1-g Kapseln mit Olivenöl(72% Ölsäure [18:1n-9] und 12% Linolsäure [18:2n-6]) täglich</p> <p>vs. keine Ölkapseln, aber Informationen über die positive Wirkung von zusätzlicher Einnahme langkettiger n-3 (mehrfach ungesättigte Fettsäuren) PUFAs als passive Intervention</p> <p>von der 30. Schwangerschaftswoche bis zur Geburt</p>	<p>zwischen der Fischöl- und der Olivenölgruppe im Vergleich zu keinem Öl.</p> <p>Register-basierte Zielgrößen: Die Wahrscheinlichkeit Medikamente gegen <u>Asthma</u> einzunehmen im Alter von 24 Jahren war signifikant in der Fischölgruppe reduziert im Vergleich zur Olivenölgruppe (crude HR, 0.54; 95% CI, 0.32-0.90; P =0.02) und auch die Wahrscheinlich mit einer Entlassungsdiagnose <u>Asthma</u> war in der Fischölgruppe signifikant geringer im Vergleich zur Olivenölgruppen (HR, 0.31; 95% CI, 0.13-0.75; P=0.01)</p> <p>Deckt sich mit den Ergebnisse aus dem 16 Jahres Follow-up.</p> <p>Kein signifikanter Gruppenunterschied bei der Betrachtung von Medikamenten gegen <u>allergischen Rhinitis</u> zwischen den Gruppen (crude HR, 0.70; 95% CI, 0.47-1.05; P=0.09)</p> <p>Alles im Vergleich zu keinem Öl</p> <p>Nach Adjustierung für Geburtsgewicht oder Gestationsalter bleiben die signifikanten Ergebnisse.</p>		
Warstedt 2016 (1++)	Schweden	doppel-blinde, placebo-kontrollierte Studie	75 Mütter mit vollständigen Milchproben (Kolostrum, nach 1 Monat und nach 3 Monaten von 95 Müttern, die ein höheres Risiko haben, ein allergisches Kind	<p>Von der 25. Schwangerschaftswoche bis zum 3. Monat der Stillzeit, tägliche orale Supplementation von 9 Kapseln: 70 mit omega-3 Fettsäuren (35% Eicosapentaensäure (1.6 g/Tag) und 25% Docosahexaensäure (1.1 g/Tag) und 75 mit einem Placebo (Sojaöl mit 58%</p>	<p>Supplementation von omega-3 LCPUFA während der Schwangerschaft und Stillzeit bei Müttern mit familiärer allergischer Vorbelastung zeigt höhere Levels von Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure in der Muttermilch. Eicosapentaensäure und Docosahexaensäurelevels im Colostrum und früher ausgereiften</p>	<p>Ähnliche Mengen vom Antioxidant Alphatocopherol zur Stabilisierung des Öls: 28 mg/Tag in der omega-3 Gruppe und 36 mg/Tag in der Placebogruppe</p> <p>Untersuchung der Kinder durch eine</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			zur Welt zu bringen 84 der 95 Kinder	Linolsäure (2.5 g/Tag) und 6% alpha-Linolensäure (0.28 g/Tag).	Milch zeigen einen protektiven Effekt auf die Entwicklung <u>IgE-assoziiertes allergischer Erkrankungen</u> beim Kind Die kumulative Inzidenz der IgE-assoziierten Erkrankungen war geringer bei Kindern, die die höchste Proportion von Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure und die geringste Proportion von Arachidonsäure zu Eicosapentaensäure im Kolostrum hat. Dies zeigt sich auch bei Eicosapentaensäure (p for trend= 0.02) und Docosahexaensäure (p for trend= 0.03) Verhältnis in der 1-Monats-Milch in der Stillzeit, aber nicht für Arachidonsäure/Eicosapentaensäure Level oder anderen Fettsäuren später.	geschulte Nurses nach 3, 6 und 12 Monaten, Arzt bei allergischen Symptomen konsultiert	
Escamilla-Nunez 2016 (1+)	Mexico	Randomisierte, placebo-kontrollierte, doppel-blinde Studie	1094 Mütter randomisiert, 547 in Interventionsgruppe (2 Kapseln täglich á 200mg Docosahexaensäure (DHA) auf Algenbasis) und 547 in Placebogruppe (gleiche Kapsel mit Getreide und Soja-Öl) von 18.-22. Schwangerschaftswoche bis zur Geburt	täglich 200mg Docosahexaensäure auf Algenbasis) vs. Placebo (gleiche Kapsel mit Getreide und Soja-Öl)	Bei Kinder bis zum Alter von 18 Monaten zeigt kein signifikanter Effekt bezüglich der Supplementation von DHA im Vergleich zu Placebo auf die Entwicklung von Wheeze, unabhängig ob die Mutter atopisch Inzidenz Rate Ratio (IRR) 0.882 (95% CI 0.642-1.211), p=0.422 oder nicht-atopisch war IRR 1.027 (95% CI 0.828-1.275), p=0.802 Innerhalb der DHA-Gruppe beim Vergleich von Kindern von atopischen Müttern vs. nicht-atopischen Müttern (Referenz) zeigt sich keine Assoziation zu Wheeze beim Kind bis	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: child's sex, low birth weight, and maternal education	Durch Mutter berichtete Symptome, Fragebogen nicht für Mexico validiert Viele im follow-up in beiden Gruppen ausgeschieden (Fallzahlkalkulation berichtigt Ausfälle)

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					zum Alter von 18 Monaten adj. IRR 0.929 (95% CI 0.63-1.371), p=0.712		
Berman 2016 (1-)	USA	Prospektive, randomisierte, placebo- kontrollierte, doppel-blinde Studie (Sekundär- analyse der The Mothers, Omega-3 & Mental Health Study (MOMS))	118 Mütter mit Depression, Telefoninterview follow-up bei 85 Müttern und 84 Kinder in Analyse berücksichtigt (Besuch 1: zw. 12.–20. Schwangerschafts- woche, Besuch 2: zw. 26.–28. Schwangerschafts- woche, Besuch 3: zw. 34.–36. Schwangerschafts- woche, Besuch 5: zw. 6.–8. Woche nach Geburt)	Supplementation täglich ab 12. Schwangerschaftswoche: 1) Eicosapentaensäure (EPA)- angereichertes Fischöl (1060 mg EPA - 2 große Kapseln plus 274 mg DHA – 4 kleine Kapseln), EPA:DHA 4:1 2) Docosahexaensäure (DHA)- angereichertes Fischöl (900 mg DHA – 2 große Kapseln plus 180 mg EPA – 4 kleine Kapseln), DHA:EPA 4:1 vs. 3) Soja-Öl Placebo (2 große Kapseln und 4 kleine Kapseln)	Die pränatale Supplementation von EPA-angereichertem Fischöl zeigt einen risikohaften Einfluß auf die Entwicklung von <u>Ekzem</u> beim Kind im Alter von 36 Monaten adj. OR 8.1 (95% CI 1.4–46.3), p=0.019 Die pränatale Supplementation von DHA- <u>EPA</u> angereichertem Fischöl zeigt einen risikohaften Einfluß auf die Entwicklung von <u>Ekzem</u> beim Kind im Alter von 36 Monaten adj. OR 9.5 (95% CI 1.5–59.6), p=0.016	Berücksichtigung weiterer Risikofaktoren: sex, race, birthweight, mode of delivery, maternal eczema Nabelschnurblut zeigt die erhöhten EPA oder DHA Konzentrationen nach Supplementation	Geringe Anzahl in den einzelnen Armen (39 women who received EPA- rich fish oil, 38 women who received DHA-rich fish oil, and 41 women who received placebo supplementation) Fallzahlkalkulation für Depression: 35 Teilnehmer pro Arm) Keine eindeutigen Informationen, ab wann die Mütter die Supplemente einnahmen und wie lange
Best 2016 (1+)	Australien	Randomisierte , doppel- blinde kontrollierte Studie	Von 706 Risikokindern wurden 668 Kinder in die 6- Jahres Follow-up Studie eingeschlossen (367 in der Interventions- gruppe und 336 in der Kontrollgruppe)	500 mg Fischölkonzentrat, providing ~800 mg/Tag Docosahexaensäure (DHA) und 100 mg/Tag Eicosapentaensäure (EPA) vs. 500 mg Pflanzenölkapseln / Tag	Keine signifikanten Gruppenunterschiede bei Risikokindern im Alter von 6 Jahren hinsichtlich der Entwicklung von <u>Ekzem</u> (mit Sensibilisierung) adj. RR 0.95 (0.59–1.53) p=0.83 <u>Rhinitis</u> (mit Sensibilisierung) adj. RR 0.98 (0.72–1.35) p=0.92 <u>Rhinokonjunktivitis</u> (mit Sensibilisierung) adj. RR 1.12 (0.72–1.73) p=0.61 von Eltern berichtetes <u>Asthma ever</u> adj. RR 1.01 (0.75–1.37) p=0.93	Lange Laufzeit, gute Follow-up Zahlen	Keine weitere Berücksichtigung relevanter Einflussfaktoren

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					von Eltern berichtetes <u>Ekzem ever</u> adj. RR 0.87 (0.69–1.10) p=0.25 von Eltern berichtetes <u>Heuschnupfen ever</u> adj. RR 0.77 (0.59–1.01) p=0.055		
Lapillonne 2014 (2+)	Frankreich	multicenter, prospective, Beobachtungsstudie, open-label	325 Neugeborene eingeschlossen (mit und ohne familiäre Vorbelastung) (233 in DHA/ARA Gruppe und 92 in Kontrollgruppe) Studie beendet (204 (88%) in DHA/ARA Gruppe und 78 (85%) in Kontrollgruppe)	DHA/ARA: Formula mit Zusatz von 17 mg Docosahexaensäure (DHA)/100 kcal and 34 mg Arachidonsäure (ARA)/100 kcal (Enfamil Premium 1® and Enfamil Premium 2®, Mead Johnson Nutrition, Evansville, IN, USA) vs. Kontrolle: Formula ohne Zusatz von DHA/ARA (Enfalac® and Enfamil 2®, Mead Johnson Nutrition, Evansville, IN, USA).v	Kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied bei den Kindern im ersten Lebensjahr hinsichtlich des Auftretens von <u>Ekzem</u> (Control: 28 (30%), DHA/ARA: 49 (21%); P=0.083)	Stillen in 3 Kategorien eingeteilt: Nicht-gestillt, Mix ernährt und ausschließliche Stillen, zeigt sich kein signifikanter Gruppenunterschied	Keine Randomisierung Keine Verblindung der Eltern bzw. Untersucher
Gunaratne 2019 (1++)	Australien	Multicenter, randomisierte, parallel-Gruppen, verblindete, kontrollierte Studie (Docosahexaenoic Acid for the Improvement of Neurodevelopmental Outcomes (DINO) trial)	657 Frühgeborene vor der 33. Schwangerschaftswoche 278 von 322 in die Hoch-DHA-Gruppe und 291 von 335 in die Standard DHA-Gruppe ausgewertet.	Supplementation von Docosahexaensäure (DHA) Stillende Mütter: Sechs Kapseln 0.5-g DHA-angereichertes Fischöl / Tag [900 mg DHA und 195 mg Eicosapentaensäure (EPA)] zur Anreicherung der Muttermilch Formulanahrung: Hoch-DHA preterm formula [~1.0% DHA und ~0.6% Arachidonsäure (AA)]. ~50 mg DHA / kg / d, bei voller Formulanahrung vs. in der Kontrollgruppe, stillende Mütter wurden gefragt, ob sie sechs Kapseln 0.5-g Sojaöl (no	Für <u>Asthma, Wheeze, Heuschnupfen, Rhinitis und Ekzem</u> im Alter von 7 Jahren oder bis zum Alter von 7 Jahren des Kindes zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Hoch-DHA-Gruppe und der der Standard-DHA-Gruppe Die Supplementation zeigt keinen Einfluß auf die Entwicklung allergischer Erkrankungen beim Kind	Alterskorrektur, ISAAC Fragebogen durch Studienpersonal ausgefüllt Fallzahlkalkulation durchgeführt	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				DHA or EPA) einnehmen die Säuglinge der Kontrollgruppe erhielten DHA in der standard Level über die Ernährung ~0.3% Gesamtfett (~20 mg DHA / kg / d) bei voller Ernährung Formulanahrung: preterm Formula mit 0.3% DHA und ~0.6% Arachidonsäure (AA)			
Sordillo 2019 (2++)	USA	Kohortenstudie Projekt Viva	Von 1026 Mutter-Kind Paare, 996 Mutter-Kind Paare mit im frühen Teenageralter analysiert (Median 12,9 Jahre)	Konsum von langkettigen n-3 (omega-3) Fettsäuren: Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) der Mutter während der Schwangerschaft (1. und 2. Trimester) über FFQ abgefragt	Die Summe von n-3 Fettsäuren (DHA und EPA) zeigt einen positiven Zusammenhang zu <u>current Asthma</u> beim Kind im frühen Teenageralter adj. OR 0,81 (95% CI 0,66-0,99), aber nicht zu <u>allergischer Rhinitis</u> adj. OR 1,24 (95% CI 0,93-1,63) a-Linolensäure zeigt eine protective Assoziation zu <u>current Asthma</u> adj. OR 0,80 (95% CI 0,65-0,99) aber nicht zu <u>allergischer Rhinitis</u> Linolsäure zeigt einen protektiven Zusammenhang zu <u>current asthma</u> adj. OR 0,79 (95% CI 0,63-0,99), aber nicht zu <u>allergischer Rhinitis</u> adj. OR 0,89 (95% CI 0,70-1,14) bei Kindern im frühen Teenageralter Vit. D Eintrag während der Schwangerschaft zeigt protektiven Effekt auf die Entwicklung von <u>allergischer Rhinitis</u> beim Kind im frühen Teenageralter adj. OR 0,69 (95% CI 0,53-0,89) Arachidonsäure, Vitamin A, C, β-Carotin, Folate und Choline Eintrag während der Schwangerschaft zeigen keine Assoziation zu <u>current Asthma</u>	Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: sex, age at outcome, sine and cosine of date of birth, child's race, and maternal education level Von der Mutter berichtete Arztdiagnose plus Symptome, Medikamenteneinnahme	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					oder allergischer Rhinitis beim Kind im Teenageralter		
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall							

Tabelle: PUFA_Blutproben von Mutter / Kind

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Yu 2015 (2 ++)	Singapur	Geburtskohorte	<p>Von 1162 Schwangeren Hauptgeburtskohorte-GUSTO Studie),</p> <p>lagen 960 vollständigen Angaben der Mutter vor:</p> <p>Untersuchungen beim Kind:</p> <p>SPT mit 18 Monaten (n=728 Kinder)</p> <p>Analyse allergischer Symptome (n=657 Kinder)</p> <p>Ever Rhinitis bis zum 18. Monat (n=808 Kinder)</p> <p>Jemals Ekzem-Diagnose bis zum 18. Monat (n=833 Kinder)</p> <p>Ever wheeze with nebuliser bis zum 18. Monat (n=859 Kinder)</p>	<p>Blutprobennahme zw. 26. und 28. Schwangerschaftswoche</p> <p>Anteil von Gesamt n-3 PUFA, Gesamt n-6 PUFA und Verhältnis n-6:n-3 PUFA</p> <p>Zusätzlich, Untersuchung spezifische n-6 and n-3 PUFA, α-linolenic acid (18 : 3n-3), Eicosapentaensäure, Docosahexaensäure (22 : 5n-3), DHA, EPA+DHA, Linolsäure (18 : 2n-6) und Arachidonsäure</p>	<p>Allergische Erkrankungen im Alter von 3 Wochen, 3 Monaten, aller 3 Monate danach bis zum 18. Lebensmonat (ISAAC Fragebogen und SPT mit 18 Monaten)</p> <p>Mütterlicher Plasmagehalt an Gesamt n-3, n-6 PUFA und n-6:n-3 PUFA Verhältnis zeigen keinen signifikanten Zusammenhang zu den <u>allergischen Erkrankungen</u> beim Kind (Rhinitis, Ekzem, Wheezing, positiver SPT und eine allergische Erkrankungen mit positiven SPT (P>0.01 for all) bis zum Alter von 18 Monaten</p>	<p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Alter der Mutter, Bildungsstand, Energieeintrag, Ethnie des Kindes, Geschlecht, Gravidität, Geburtsgewicht, Gestationsalter, Stilldauer, familiäre allergische, Exposition gegenüber Tabak, Besuch einer Kindertagesstätte, Haustiere (Hund / Katze) während der Kindheit</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Standl 2014 (2++)	Deutschland (München, Leipzig, Wesel, und Bad Honnef)	Geburtskohorte (LISAplus)	3097 Neugeborenen Nabelschnurblut abgenommen, Questionnaires were completed by the parents at birth, 6, 12, 18, and 24 months and 4, 5, 6, and 10 yr, and physical examinations took place at 2, 6, and 10 yr. During the physical examinations, blood samples were collected. Subsample: von 1467 erfolgreich rekrutierten Kindern, konnten von 814 Nabelschnurblut gesammelt werden, davon lagen Informationen	Fälle: Vorhandensein allergischer Erkrankungen vs. Kontrollen: negative Antwort auf Abfrage Konzentration im Nabelschnurblut als Marker für die Ernährung der Mutter mit bestimmten Fettsäuren in den letzten 4 Wochen der Schwangerschaft	Keine signifikante Assoziation zw. Nabelschnurblut n-3, n-6 LCPUFA Konzentration oder n-6/n-3 Verhältnis mit einer <u>allergischen Erkrankung</u> (Asthma, Heuschnupfen oder allergische Rhinitis) beim Kind im Alter von 6 Jahren. Kinder mit <u>Ekzem</u> hatten im Alter von 6 Jahren signifikant geringere Konzentrationen von n-3 LC-PUFA [0.60 (0.38–0.97), p = 0.0364], aber nicht im Alter von 2 Jahren [0.70 (0.45–1.09), p = 0.1189] oder 10 Jahren [0.90 (0.51–1.59), p = 0.7212].	Arzt diagnose allergischer Erkrankungen - Abfrage im Fragebogen Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Bildung der Eltern, Geschlecht, Follow-up Zeit (2, 6 oder 10 Jahre für Ekzem; 6 und 10 Jahre für Asthma, Heuschnupfen / allergische Rhinitis), Alter, Alter der Mutter bei Geburt, Atopie der Eltern, Gesamt Fettsäuren und LC-PUFA Konzentration zu follow-up Zeiten (FU)	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			<p>von 681 Kindern zum Fettsäuren Spektrum vor, 481 Kinder nahmen mind. An einer Fettsäureuntersuchung im Alter von 2, 6 oder 10 Jahren teil (2 Jahre: 351 Kinder; 6 Jahre: 286 Kinder; 10 Jahre: 249 Kinder)</p> <p>Final: 436 Kinder, davon 280 Kinder im 2-Jahres Follow-up, 277 Kinder im 6-Jahres Follow-up und 243 Kinder im 10-Jahres Follow-up</p>				
Magnusson 2018 (2+)	Schweden	Populationsbezogene Geburtskohorte (BAMSE-Studie)	<p>4089 Kinder eingeschlossen, Kinder mit Fragebogenangaben im Alter von 4, 8 und 16 Jahren zur klinischen Untersuchung eingeladen</p>	<p>PUFA als Anteil am Gesamtfettgehalt im Blutplasma in der 8 Jahres Untersuchung</p> <p>n-3 PUFAs (very long-chain n-3 [VLC n-3; Summe von Eicosapentaensäure, Docosapentaensäure und Docosahexaensäure] und α-Linolensäure) und n-6 PUFAs (Linolensäure und Arachidonsäure [AA])</p>	<p>Asthma und Rhinitis im Alter von 8 und 16 Jahren und Neuerkrankung zw. 8 und 16 Jahren</p> <p>Der gesamte VLC n-3-Anteil in Plasmaphospholipiden im Alter von 8 Jahren war umgekehrt assoziiert mit Asthma (adj. OR 0,64; 95% CI 0,50-0,82), Rhinitis (adj. OR 0,73; 95% CI 0,61-0,87).</p> <p>Für ALA- und LA-Anteile wurden keine signifikanten Assoziationen beobachtet</p>	<p>Elternfragebogen zur Erkrankung des Kindes im Alter von 4 und 8 Jahren und Selbstangaben im Alter von 16 Jahren</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: allergic heredity and sex</p> <p>Snsitivitätsanalyse:</p>	<p>Selbstangaben oder Angaben zur Erkrankung durch die Eltern</p> <p>Blutproben erst im Alter von 8 Jahren, davor keine Informationen</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			Information zu Fisch und Nährstoff-Eintrag über Food Frequency-Questionnaire im Alter von 8 Jahren (n=2540), Information von Fragebogen und klinischer Untersuchung im Alter von 8 Jahren (n=1704), und Daten vom Fragebogen und der Klinischen Untersuchung (Plasmaprobe n) im Alter von 16 Jahren auswertbar (n=940)		<p>Inverse signifikante Assoziationen wurden zwischen AA-Anteilen und Asthma beobachtet (adj. OR 0,80; 95% CI 0,67-0,96) und Rhinitis (adj. OR 0,78; 95% CI 0,68-0,88)</p> <p>Der gesamte VLC n-3-Anteil im Alter von 8 Jahren war umgekehrt mit Asthma (adj. OR 0,67; 95% CI 0,52-0,86) und Rhinitis (adj. OR 0,87; 95% CI 0,77-0,99) im Alter von 16 Jahren assoziiert (ähnlich auch in der Sensitivitätsanalyse)</p> <p>Ähnlich auch für Neuerkrankung Asthma (ad. OR, 0.67; 95% CI, 0.47-0.94), aber nicht für Rhinitis</p> <p>ALA im Blut zeigt keine Assoziation zu Asthma (adj. OR 1.28; 95% CI 0.42-3.86) oder Rhinitis (adj. OR 1.28; 95% CI 0.73-2.23) im Alter von 16 Jahren</p> <p>Es zeigten sich keine Assoziation zwischen LA und neu auftretenden Asthma (adj. OR 1.06; 95% CI 0.90-1.24) oder neu auftretender Rhinitis (adj. OR 1.02; 95% CI 0.95-1.11) im Alter von 16 Jahren</p> <p>AA im Blut zeigt inverse Assoziation zu Asthma (adj. OR 0.74; 95% CI 0.62-0.88), aber nicht zu Rhinitis (adj. OR 0.93; 95% CI 0.84-1.02) oder Neuerkrankungen von Asthma (adj. OR 0.79; 95% CI 0.62-1.01) oder Rhinitis (adj. OR 1.05; 95% CI 0.93-1.18) im Alter von 16 Jahren</p> <p>Der gesamte VLC n-3-Anteil war mit einem geringeren Risiko für allergisches Asthma verbunden (adj. OR, 0,52; 95% CI, 0,38-0,71), aber nicht mit nichtallergisches Asthma (adj. OR 1,19; 95% CI 0,75-1,88). Bei Rhinitis zeigten sich ähnliche Risiken,</p>	Adjustiert für frühe Symptome Wheeze, Ekzem oder beiden bis zu 2 Jahren	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																																		
					<p>aber nur für allergische Rhinitis (adj. OR 0,81; 95% CI 0,69-0,94).</p> <p>AA zeigt ein geringeres Risiko für allergisches Asthma (adj. OR 0,61; 95% CI 0,49-0,76) und allergischer Rhinitis (adj. OR 0,85; 95% CI 0,75-0,96), aber nicht für nichtallergischem Asthma oder Rhinitis</p>																																																				
Maslova 2019 (2++)	USA	Kohortenstudie (Projekt Viva)	1356 Mutter-Kind Paare	<p>Individuelle Aufnahme von n-3 (ALA, EPA, DHA) und n-6 (LA, AA) langkettigen Fettsäuren der Mutter (2. Trimester) und Nabelschnurplasma und Konsum von Fisch und Meeresfrüchten (Thunfisch, Meerestiere mit dunklem Fischfleisch, anderer Fisch) während der Schwangerschaft über FFQ abgefragt</p> <p>ALA: α-Linolensäure EPA: Eicosapentaensäure DHA: Docosahexaensäure LA: Linolsäure AA: Arachidonsäure</p>	<p>Wheeze / Asthma und atopische Dermatitis in der frühen Kindheit</p> <p>Der Verzehr von Fisch oder Meerestieren nur für DHA und LA (Q4 vs. Q1) einen protektiven Zusammenhang mit Wheeze in der frühen Kindheit (3 Jahre) bei Betrachtung des Nabelschnurblutes</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Q1</th> <th>Q2</th> <th>Q3</th> <th>Q4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5" style="text-align:center">Cord blood plasma</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Adjusted¹ OR (95% CI)</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="5">Early childhood</td> </tr> <tr> <td colspan="5"><i>Wheezing symptoms in the past 12 months</i></td> </tr> <tr> <td>ALA</td> <td>1.0 (ref)</td> <td>0.91 (0.58, 1.43)</td> <td>0.84 (0.52, 1.34)</td> <td>0.55 (0.33, 0.90)</td> </tr> <tr> <td>EPA</td> <td>1.0 (ref)</td> <td>0.93 (0.59, 1.46)</td> <td>0.78 (0.48, 1.25)</td> <td>0.62 (0.37, 1.03)</td> </tr> <tr> <td>DHA</td> <td>1.0 (ref)</td> <td>1.15 (0.75, 1.77)</td> <td>0.88 (0.55, 1.40)</td> <td>0.58 (0.35, 0.98)</td> </tr> <tr> <td>LA</td> <td>1.0 (ref)</td> <td>0.86 (0.55, 1.34)</td> <td>0.84 (0.53, 1.34)</td> <td>0.58 (0.35, 0.95)</td> </tr> <tr> <td>AA</td> <td>1.0 (ref)</td> <td>0.94 (0.61, 1.47)</td> <td>0.81 (0.51, 1.29)</td> <td>0.65 (0.40, 1.07)</td> </tr> </tbody> </table> <p>¹Models adjusted for maternal and paternal history of atopy and child age and sex.</p> <p>und für AA (Q4 vs. Q1) einen protektiven Zusammenhang für Asthma im Alter von 7 Jahren bei Betrachtung des mütterlichen Plasmas im 2.Trimester</p> <p>Konsum von Meerestieren zeigte einen positiven Zusammenhang in der frühen</p>		Q1	Q2	Q3	Q4	Cord blood plasma								Adjusted ¹ OR (95% CI)		Early childhood					<i>Wheezing symptoms in the past 12 months</i>					ALA	1.0 (ref)	0.91 (0.58, 1.43)	0.84 (0.52, 1.34)	0.55 (0.33, 0.90)	EPA	1.0 (ref)	0.93 (0.59, 1.46)	0.78 (0.48, 1.25)	0.62 (0.37, 1.03)	DHA	1.0 (ref)	1.15 (0.75, 1.77)	0.88 (0.55, 1.40)	0.58 (0.35, 0.98)	LA	1.0 (ref)	0.86 (0.55, 1.34)	0.84 (0.53, 1.34)	0.58 (0.35, 0.95)	AA	1.0 (ref)	0.94 (0.61, 1.47)	0.81 (0.51, 1.29)	0.65 (0.40, 1.07)	<p>Jährlicher Fragebogen zwischen den persönlichen Treffen</p> <p>Blutproben der Mutter und vom Kind</p> <p>Arzt Diagnosen und berichtet Symptome abgefragt</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: maternal and paternal history of asthma, hay fever or eczema and child age and sex, mid-childhood allergen sensitization for parity</p> <p>Kontakt im späten 1. Trimester (Median 9.9 Schwangerschaftswochen) und n=1201</p> <p>2. Trimester (Median 27.9 Schwangerschaftswochen)</p> <p>und Mutter-Kind Paare im Krankenhaus nach der Geburt, in der frühen Kindheit (Median 3.3 Jahre) und im Alter von Median 7.7 Jahre)</p>	
	Q1	Q2	Q3	Q4																																																					
Cord blood plasma																																																									
			Adjusted ¹ OR (95% CI)																																																						
Early childhood																																																									
<i>Wheezing symptoms in the past 12 months</i>																																																									
ALA	1.0 (ref)	0.91 (0.58, 1.43)	0.84 (0.52, 1.34)	0.55 (0.33, 0.90)																																																					
EPA	1.0 (ref)	0.93 (0.59, 1.46)	0.78 (0.48, 1.25)	0.62 (0.37, 1.03)																																																					
DHA	1.0 (ref)	1.15 (0.75, 1.77)	0.88 (0.55, 1.40)	0.58 (0.35, 0.98)																																																					
LA	1.0 (ref)	0.86 (0.55, 1.34)	0.84 (0.53, 1.34)	0.58 (0.35, 0.95)																																																					
AA	1.0 (ref)	0.94 (0.61, 1.47)	0.81 (0.51, 1.29)	0.65 (0.40, 1.07)																																																					

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					Kindheit mit mehr atopischer Dermatitis (36%) assoziiert (OR 1,47; 95% CI 1,02-2,12)	Durchschnittlicher Verzehr (SD) von Fisch und Meerestieren lag bei 1.7 (1.4) Portionen / Woche	
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall							

Tabelle: Studienlage: Haustiere

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Al-Tamprouri 2019 (2++)	Schweden	Prospective Kohortenstudie (BAS cohort (BarnAllergiStudien or Paediatric Allergy Study))	n = 1043 Kinder mit und ohne familiäre Vorbelastung im Alter von einem Jahr und (85% von 1231 Kindern) und n = 834, (68%) im Alter von 13 Jahren	Haltung von Hunden und Katzen im erste Lebensjahr in der Wohnung und zwischen dem 1. und 13. Lebensjahr	<p>Asthma und Heuschnupfen im Alter von 13 Jahren</p> <p>Hundehaltung im oder nach dem 1. Lebensjahr im Vergleich zu niemals zeigt keinen Einfluß auf die Entwicklung von <u>Heuschnupfen</u> im Alter von 13 Jahren. adj. OR 0.82 [95% CI 0.47-1.45] p=0.503 bzw. adj. OR 0.67 [95% CI 0.36-1.28] p=0.226</p> <p>Katzenhaltung während des 1. Lebensjahres im Vergleich zu niemals reduziert das Risiko <u>Heuschnupfen</u> im Alter von 13 Jahren adj. OR 0.40 [95% CI 0.21-0.78].</p> <p>Katzenhaltung nach dem 1. Lebensjahr im Vergleich zu niemals zeigt ein reduziertes Risiko für <u>Heuschnupfen</u> im Alter von 13 Jahren adj. OR 0.30 [95% CI 0.15-0.62]</p> <p>Für die Entwicklung von <u>Asthma</u> im Alter von 13 Jahren hat die Haltung von Hunden und Katzen zu irgendeiner Zeit im Kindesalter einen Einfluss</p> <p>Hundehaltung im ersten Lebensjahr: adj. OR 0.29 [95% CI 0.04-3.34] p=0.245</p> <p>Hundehaltung nach dem ersten Lebensjahr: adj. OR 0.89 [95% CI 0.50-1.61] p=0.712</p> <p>Katzenhaltung im ersten Lebensjahr:</p>	<p>Fragebogenabfrage nach Haustierhaltung und Allergien (ISAAC-Fragebogen)</p> <p>Familien ausgeschlossen, die Haustier aufgrund von Allergien abgegeben haben</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: paternal hay fever, paternal asthma, maternal hay fever, maternal asthma, maternal smoking, older siblings, sex, dog-and cat-keeping</p>	Elternangaben zu den Symptomen

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					adj. OR 1.03 [95% CI 0.58-1.82] p=0.028 Katzenhaltung nach dem ersten Lebensjahr: adj. OR 0.68 [95% CI 0.37-1.26] p=0.012 Assoziationen zeigen sich bei Kindern mit und ohne familiärer Vorerkrankung		
Collin 2015 (2+)	UK	Populationsbezogene Geburtskohorte Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)	14,541 Schwangere und 13,978 Kinder, im Alter von 12 Monaten Davon 3,768 Kinder (27.0%) mit vollständigen Datensatz	Im Alter um die 7 Jahre: Asthma in den letzten 12 Monaten (current asthma), Arzt diagnose Asthma (ever had asthma) Atopie-Status (Skin Prick Test) Haustierhaltung bis zur 28. Schwangerschaftswoche und im Alter des Kindes von 8 Monaten, und 2, 3, 4, und 7 Jahren Haustiere: Katzen, Hunde, Hasen, Nagetiere (Mäuse, Hamster etc.) und Vögel 4 Kategorien: Niemals, im Alter von 3 Jahren und danach, nicht davor, vor und nach dem Alter von 3 Jahren, vor, aber nicht nach dem Alter von 3 Jahren	Im Vergleich zu niemals ein Haustier zu haben, zeigt die Haltung irgendeines Haustieres vor und nach 3 Jahren oder ab 3 Jahren und später einen protektiven Einfluß auf die Entwicklung von current Asthma oder atopischen Asthma Haltung von Katzen oder Hunden vor und nach dem Alter von 3 Jahren zeigt protektiven Einfluß auf die Entwicklung von atopischen Asthma Haltung von Hasen oder Nagetieren vor und nach dem 3. Jahr zeigt risikohaften Einfluss auf die Entwicklung von nicht-atopischen Asthma Haltung von Vögeln zeigt keine Assoziation	Selbstausfüll-Fragebögen zu vier Zeitpunkten während der Schwangerschaft und dann jährlichen nach der Geburt Haustierhaltung: "Never"; "At age 3 years or later, not before" (owned at age 33 months or at any time thereafter, but not at age 21 months or at any time before, including during pregnancy); "Before and after age 3 years" (owned at any time before age 33 months, including during pregnancy, and at any time thereafter, referred to as 'continuous' ownership); "Before but not after 3 years" (owned at any time before, including during pregnancy, but	Hohe Anzahl an Kindern mit unvollständigen Datensätzen keine Berücksichtigung ob Haustier sich im eher Haus oder draußen aufhält, welche Rasse (Langhaar, etc), Häufigkeit des Kontaktes

Studie	Land	Studententyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																																																																																																													
					<p>Associations of pet ownership with asthma at age 7 years</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Asthma (in year 12 and 708 of whom 657 asthmatic)</th> <th>Atopic asthma (SPT positive) n=372 of whom 237 asthmatic</th> <th>Non-atopic asthma (SPT negative) n=336 of whom 190 asthmatic</th> <th>Domestic but never diagnosed asthma n=779 of whom 714 asthmatic</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Any pet owned/visited*</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> </tr> <tr> <td>Age 3 years or later, not before</td> <td>0.67 (0.47, 0.94)</td> <td>0.55 (0.36, 0.84)</td> <td>0.91 (0.54, 1.40)</td> <td>0.81 (0.44, 1.13)</td> </tr> <tr> <td>Before and after age 3 years</td> <td>0.72 (0.55, 0.95)</td> <td>0.48 (0.34, 0.66)</td> <td>1.21 (0.81, 1.83)</td> <td>0.94 (0.74, 1.19)</td> </tr> <tr> <td>Before but not after 3 years</td> <td>1.07 (0.65, 1.81)</td> <td>1.12 (0.61, 2.07)</td> <td>0.95 (0.56, 1.59)</td> <td>1.58 (1.00, 2.50)</td> </tr> <tr> <td>Cat owned/visited**</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> </tr> <tr> <td>Age 3 years or later, not before</td> <td>0.82 (0.51, 1.25)</td> <td>0.57 (0.29, 1.03)</td> <td>1.21 (0.72, 2.04)</td> <td>0.98 (0.71, 1.34)</td> </tr> <tr> <td>Before and after age 3 years</td> <td>0.84 (0.70, 1.00)</td> <td>0.68 (0.50, 0.92)</td> <td>1.21 (0.96, 1.50)</td> <td>0.97 (0.81, 1.17)</td> </tr> <tr> <td>Before but not after 3 years</td> <td>0.71 (0.45, 1.14)</td> <td>0.94 (0.51, 1.70)</td> <td>0.48 (0.26, 1.12)</td> <td>1.07 (0.74, 1.55)</td> </tr> <tr> <td>Dog owned/visited**</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> </tr> <tr> <td>Age 3 years or later, not before</td> <td>1.10 (0.81, 1.72)</td> <td>0.78 (0.41, 1.50)</td> <td>1.72 (1.01, 2.77)</td> <td>1.31 (0.94, 1.80)</td> </tr> <tr> <td>Before and after age 3 years</td> <td>0.81 (0.61, 1.06)</td> <td>0.80 (0.52, 0.78)</td> <td>1.22 (0.83, 1.75)</td> <td>1.04 (0.84, 1.30)</td> </tr> <tr> <td>Before but not after 3 years</td> <td>0.87 (0.51, 1.45)</td> <td>1.07 (0.59, 1.95)</td> <td>0.64 (0.28, 1.48)</td> <td>1.47 (1.05, 2.09)</td> </tr> <tr> <td>Rabbit owned/visited**</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> </tr> <tr> <td>Age 3 years or later, not before</td> <td>0.68 (0.43, 1.12)</td> <td>0.74 (0.48, 1.13)</td> <td>1.02 (0.67, 1.57)</td> <td>1.08 (0.81, 1.40)</td> </tr> <tr> <td>Before and after age 3 years</td> <td>1.08 (0.76, 1.54)</td> <td>0.68 (0.39, 1.19)</td> <td>0.43 (0.04, 2.53)</td> <td>1.26 (0.94, 1.67)</td> </tr> <tr> <td>Before but not after 3 years</td> <td>1.01 (0.64, 1.72)</td> <td>0.77 (0.37, 1.60)</td> <td>1.39 (0.73, 2.64)</td> <td>1.12 (0.71, 1.67)</td> </tr> <tr> <td>Reptile owned/visited**</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> </tr> <tr> <td>Age 3 years or later, not before</td> <td>1.08 (0.81, 1.37)</td> <td>0.88 (0.71, 1.10)</td> <td>1.21 (0.87, 1.69)</td> <td>1.20 (1.00, 1.45)</td> </tr> <tr> <td>Before and after age 3 years</td> <td>1.40 (0.98, 2.04)</td> <td>1.04 (0.65, 1.68)</td> <td>1.06 (1.15, 2.03)</td> <td>1.62 (1.24, 2.10)</td> </tr> <tr> <td>Before but not after 3 years</td> <td>1.41 (0.78, 2.57)</td> <td>1.29 (0.58, 2.96)</td> <td>1.18 (0.71, 2.32)</td> <td>1.38 (0.93, 2.04)</td> </tr> <tr> <td>Bird owned/visited**</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> </tr> <tr> <td>Age 3 years or later, not before</td> <td>0.93 (0.56, 1.54)</td> <td>0.76 (0.37, 1.58)</td> <td>1.13 (0.58, 2.19)</td> <td>0.98 (0.64, 1.45)</td> </tr> <tr> <td>Before and after age 3 years</td> <td>0.92 (0.51, 1.57)</td> <td>0.48 (0.19, 1.18)</td> <td>1.41 (0.86, 2.32)</td> <td>0.92 (0.61, 1.38)</td> </tr> <tr> <td>Before but not after 3 years</td> <td>0.93 (0.58, 1.51)</td> <td>0.51 (0.01, 0.80)</td> <td>1.03 (0.48, 2.12)</td> <td>0.90 (0.51, 1.53)</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Age 3 years or later, not before** owned at or after age 3 months but not at any time before. †Before and after age 3 years** = owned at any time before age 3 months and at any time thereafter. ‡Before but not after 3 years** = owned at any time before, but not owned at or any time after age 3 months. ††† Odds ratios adjusted for sex of child, maternal history of asthma or allergy, maternal smoking during pregnancy, and family adversity index.</p>		Asthma (in year 12 and 708 of whom 657 asthmatic)	Atopic asthma (SPT positive) n=372 of whom 237 asthmatic	Non-atopic asthma (SPT negative) n=336 of whom 190 asthmatic	Domestic but never diagnosed asthma n=779 of whom 714 asthmatic	Any pet owned/visited*	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	Age 3 years or later, not before	0.67 (0.47, 0.94)	0.55 (0.36, 0.84)	0.91 (0.54, 1.40)	0.81 (0.44, 1.13)	Before and after age 3 years	0.72 (0.55, 0.95)	0.48 (0.34, 0.66)	1.21 (0.81, 1.83)	0.94 (0.74, 1.19)	Before but not after 3 years	1.07 (0.65, 1.81)	1.12 (0.61, 2.07)	0.95 (0.56, 1.59)	1.58 (1.00, 2.50)	Cat owned/visited**	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	Age 3 years or later, not before	0.82 (0.51, 1.25)	0.57 (0.29, 1.03)	1.21 (0.72, 2.04)	0.98 (0.71, 1.34)	Before and after age 3 years	0.84 (0.70, 1.00)	0.68 (0.50, 0.92)	1.21 (0.96, 1.50)	0.97 (0.81, 1.17)	Before but not after 3 years	0.71 (0.45, 1.14)	0.94 (0.51, 1.70)	0.48 (0.26, 1.12)	1.07 (0.74, 1.55)	Dog owned/visited**	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	Age 3 years or later, not before	1.10 (0.81, 1.72)	0.78 (0.41, 1.50)	1.72 (1.01, 2.77)	1.31 (0.94, 1.80)	Before and after age 3 years	0.81 (0.61, 1.06)	0.80 (0.52, 0.78)	1.22 (0.83, 1.75)	1.04 (0.84, 1.30)	Before but not after 3 years	0.87 (0.51, 1.45)	1.07 (0.59, 1.95)	0.64 (0.28, 1.48)	1.47 (1.05, 2.09)	Rabbit owned/visited**	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	Age 3 years or later, not before	0.68 (0.43, 1.12)	0.74 (0.48, 1.13)	1.02 (0.67, 1.57)	1.08 (0.81, 1.40)	Before and after age 3 years	1.08 (0.76, 1.54)	0.68 (0.39, 1.19)	0.43 (0.04, 2.53)	1.26 (0.94, 1.67)	Before but not after 3 years	1.01 (0.64, 1.72)	0.77 (0.37, 1.60)	1.39 (0.73, 2.64)	1.12 (0.71, 1.67)	Reptile owned/visited**	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	Age 3 years or later, not before	1.08 (0.81, 1.37)	0.88 (0.71, 1.10)	1.21 (0.87, 1.69)	1.20 (1.00, 1.45)	Before and after age 3 years	1.40 (0.98, 2.04)	1.04 (0.65, 1.68)	1.06 (1.15, 2.03)	1.62 (1.24, 2.10)	Before but not after 3 years	1.41 (0.78, 2.57)	1.29 (0.58, 2.96)	1.18 (0.71, 2.32)	1.38 (0.93, 2.04)	Bird owned/visited**	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	Age 3 years or later, not before	0.93 (0.56, 1.54)	0.76 (0.37, 1.58)	1.13 (0.58, 2.19)	0.98 (0.64, 1.45)	Before and after age 3 years	0.92 (0.51, 1.57)	0.48 (0.19, 1.18)	1.41 (0.86, 2.32)	0.92 (0.61, 1.38)	Before but not after 3 years	0.93 (0.58, 1.51)	0.51 (0.01, 0.80)	1.03 (0.48, 2.12)	0.90 (0.51, 1.53)	<p>no longer owned at age 33 months or at any time thereafter). family adversity index von 0-18 Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Geschlecht des Kindes, mütterliches Asthma oder Allergie, Mütterliches Rauchen während der Schwangerschaft</p>	
	Asthma (in year 12 and 708 of whom 657 asthmatic)	Atopic asthma (SPT positive) n=372 of whom 237 asthmatic	Non-atopic asthma (SPT negative) n=336 of whom 190 asthmatic	Domestic but never diagnosed asthma n=779 of whom 714 asthmatic																																																																																																																																
Any pet owned/visited*	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)																																																																																																																																
Age 3 years or later, not before	0.67 (0.47, 0.94)	0.55 (0.36, 0.84)	0.91 (0.54, 1.40)	0.81 (0.44, 1.13)																																																																																																																																
Before and after age 3 years	0.72 (0.55, 0.95)	0.48 (0.34, 0.66)	1.21 (0.81, 1.83)	0.94 (0.74, 1.19)																																																																																																																																
Before but not after 3 years	1.07 (0.65, 1.81)	1.12 (0.61, 2.07)	0.95 (0.56, 1.59)	1.58 (1.00, 2.50)																																																																																																																																
Cat owned/visited**	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)																																																																																																																																
Age 3 years or later, not before	0.82 (0.51, 1.25)	0.57 (0.29, 1.03)	1.21 (0.72, 2.04)	0.98 (0.71, 1.34)																																																																																																																																
Before and after age 3 years	0.84 (0.70, 1.00)	0.68 (0.50, 0.92)	1.21 (0.96, 1.50)	0.97 (0.81, 1.17)																																																																																																																																
Before but not after 3 years	0.71 (0.45, 1.14)	0.94 (0.51, 1.70)	0.48 (0.26, 1.12)	1.07 (0.74, 1.55)																																																																																																																																
Dog owned/visited**	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)																																																																																																																																
Age 3 years or later, not before	1.10 (0.81, 1.72)	0.78 (0.41, 1.50)	1.72 (1.01, 2.77)	1.31 (0.94, 1.80)																																																																																																																																
Before and after age 3 years	0.81 (0.61, 1.06)	0.80 (0.52, 0.78)	1.22 (0.83, 1.75)	1.04 (0.84, 1.30)																																																																																																																																
Before but not after 3 years	0.87 (0.51, 1.45)	1.07 (0.59, 1.95)	0.64 (0.28, 1.48)	1.47 (1.05, 2.09)																																																																																																																																
Rabbit owned/visited**	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)																																																																																																																																
Age 3 years or later, not before	0.68 (0.43, 1.12)	0.74 (0.48, 1.13)	1.02 (0.67, 1.57)	1.08 (0.81, 1.40)																																																																																																																																
Before and after age 3 years	1.08 (0.76, 1.54)	0.68 (0.39, 1.19)	0.43 (0.04, 2.53)	1.26 (0.94, 1.67)																																																																																																																																
Before but not after 3 years	1.01 (0.64, 1.72)	0.77 (0.37, 1.60)	1.39 (0.73, 2.64)	1.12 (0.71, 1.67)																																																																																																																																
Reptile owned/visited**	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)																																																																																																																																
Age 3 years or later, not before	1.08 (0.81, 1.37)	0.88 (0.71, 1.10)	1.21 (0.87, 1.69)	1.20 (1.00, 1.45)																																																																																																																																
Before and after age 3 years	1.40 (0.98, 2.04)	1.04 (0.65, 1.68)	1.06 (1.15, 2.03)	1.62 (1.24, 2.10)																																																																																																																																
Before but not after 3 years	1.41 (0.78, 2.57)	1.29 (0.58, 2.96)	1.18 (0.71, 2.32)	1.38 (0.93, 2.04)																																																																																																																																
Bird owned/visited**	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)																																																																																																																																
Age 3 years or later, not before	0.93 (0.56, 1.54)	0.76 (0.37, 1.58)	1.13 (0.58, 2.19)	0.98 (0.64, 1.45)																																																																																																																																
Before and after age 3 years	0.92 (0.51, 1.57)	0.48 (0.19, 1.18)	1.41 (0.86, 2.32)	0.92 (0.61, 1.38)																																																																																																																																
Before but not after 3 years	0.93 (0.58, 1.51)	0.51 (0.01, 0.80)	1.03 (0.48, 2.12)	0.90 (0.51, 1.53)																																																																																																																																
					<p>Im Vergleich zu keiner Haustierhaltung zeigen die Haltung vom von Katzen, Hunden, Hasen und Vögeln ab dem 3. Jahr oder bereits davor einen protektiven Effekt auf die Entwicklung von Atopie bei unterschiedlich Skin Prick Test positiven Kindern</p>																																																																																																																															

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																																																																																																																																											
					<p>Associations of pet ownership with atopy as indicated by skin prick test (SPT) positivity</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Crude SPT-positive n=1,763 of whom 419 (23.8%) atopic</th> <th>Home-Run-atopic SPT- positive n=1,763 of whom 402 (22.8%) atopic</th> <th>Crude SPT-positive n=1,748 of whom 264 (15.1%) atopic</th> <th>Any atopic (crude, home- run atopic or not SPT positive) n=1,748 of whom 774 (44.3%) atopic</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Any pet owned/acquired*</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> </tr> <tr> <td>None</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> </tr> <tr> <td>Age 3 years or later, not before</td> <td>0.79 (0.52, 0.95)</td> <td>0.79 (0.54, 1.07)</td> <td>0.57 (0.38, 0.84)</td> <td>0.72 (0.53, 0.92)</td> </tr> <tr> <td>Before and after age 3 years</td> <td>0.52 (0.40, 0.67)</td> <td>0.57 (0.44, 0.73)</td> <td>0.33 (0.25, 0.44)</td> <td>0.37 (0.46, 0.78)</td> </tr> <tr> <td>Before but not after 3 years</td> <td>0.79 (0.47, 1.33)</td> <td>1.03 (0.63, 1.68)</td> <td>0.68 (0.35, 1.33)</td> <td>0.94 (0.62, 1.40)</td> </tr> <tr> <td>Cat owned/acquired*</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> </tr> <tr> <td>None</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> </tr> <tr> <td>Age 3 years or later, not before</td> <td>0.53 (0.33, 0.80)</td> <td>0.59 (0.31, 0.79)</td> <td>0.46 (0.25, 0.86)</td> <td>0.52 (0.36, 0.72)</td> </tr> <tr> <td>Before and after age 3 years</td> <td>0.32 (0.17, 0.60)</td> <td>0.36 (0.16, 0.80)</td> <td>0.19 (0.12, 0.30)</td> <td>0.29 (0.16, 0.48)</td> </tr> <tr> <td>Before but not after 3 years</td> <td>0.86 (0.51, 1.35)</td> <td>0.99 (0.63, 1.52)</td> <td>1.01 (0.59, 1.73)</td> <td>0.89 (0.62, 1.28)</td> </tr> <tr> <td>Dog owned/acquired*</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> </tr> <tr> <td>None</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> </tr> <tr> <td>Age 3 years or later, not before</td> <td>0.73 (0.49, 1.13)</td> <td>0.69 (0.44, 1.06)</td> <td>0.57 (0.31, 1.03)</td> <td>0.59 (0.41, 0.84)</td> </tr> <tr> <td>Before and after age 3 years</td> <td>0.40 (0.33, 0.49)</td> <td>0.23 (0.16, 0.36)</td> <td>0.15 (0.07, 0.30)</td> <td>0.40 (0.48, 0.78)</td> </tr> <tr> <td>Before but not after 3 years</td> <td>0.76 (0.46, 1.24)</td> <td>1.31 (0.83, 2.03)</td> <td>1.16 (0.68, 1.99)</td> <td>0.98 (0.68, 1.42)</td> </tr> <tr> <td>Rabbit owned/acquired*</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> </tr> <tr> <td>None</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> </tr> <tr> <td>Age 3 years or later, not before</td> <td>0.77 (0.51, 1.05)</td> <td>0.87 (0.61, 1.17)</td> <td>0.72 (0.49, 1.08)</td> <td>0.80 (0.63, 1.02)</td> </tr> <tr> <td>Before and after age 3 years</td> <td>0.40 (0.19, 1.17)</td> <td>0.67 (0.40, 0.96)</td> <td>0.50 (0.28, 0.88)</td> <td>0.60 (0.50, 0.80)</td> </tr> <tr> <td>Before but not after 3 years</td> <td>0.82 (0.49, 1.37)</td> <td>0.62 (0.31, 1.05)</td> <td>1.00 (0.60, 1.64)</td> <td>0.74 (0.49, 1.13)</td> </tr> <tr> <td>Rodent owned/acquired*</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> </tr> <tr> <td>None</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> </tr> <tr> <td>Age 3 years or later, not before</td> <td>0.99 (0.79, 1.23)</td> <td>0.83 (0.61, 1.05)</td> <td>1.02 (0.78, 1.33)</td> <td>0.91 (0.71, 1.09)</td> </tr> <tr> <td>Before and after age 3 years</td> <td>0.78 (0.56, 1.09)</td> <td>0.82 (0.54, 1.24)</td> <td>0.81 (0.47, 1.40)</td> <td>0.79 (0.57, 1.13)</td> </tr> <tr> <td>Before but not after 3 years</td> <td>1.12 (0.60, 2.09)</td> <td>1.22 (0.68, 2.20)</td> <td>1.06 (0.48, 2.33)</td> <td>1.24 (0.76, 2.02)</td> </tr> <tr> <td>Bird owned/acquired*</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> </tr> <tr> <td>None</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> <td>1.00 (ref)</td> </tr> <tr> <td>Age 3 years or later, not before</td> <td>0.72 (0.42, 1.23)</td> <td>1.00 (0.61, 1.59)</td> <td>0.46 (0.48, 1.40)</td> <td>0.61 (0.51, 0.74)</td> </tr> <tr> <td>Before and after age 3 years</td> <td>0.35 (0.20, 1.00)</td> <td>0.48 (0.24, 0.93)</td> <td>0.47 (0.21, 1.00)</td> <td>0.56 (0.35, 0.88)</td> </tr> <tr> <td>Before but not after 3 years</td> <td>0.59 (0.31, 1.10)</td> <td>0.57 (0.34, 0.75)</td> <td>0.47 (0.19, 1.16)</td> <td>0.56 (0.34, 0.92)</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Age 3 years or later, not before = owned at or after age 33 months but not at any time before; Before and after age 3 years = owned at any time before age 33 months and at any time thereafter; Before but not after 3 years = owned at any time before, but not owned at or at any time after, age 33 months, with owner adjusted for sex of child, maternal history of asthma or allergy, maternal smoking during pregnancy, and family adversity index.</p>		Crude SPT-positive n=1,763 of whom 419 (23.8%) atopic	Home-Run-atopic SPT- positive n=1,763 of whom 402 (22.8%) atopic	Crude SPT-positive n=1,748 of whom 264 (15.1%) atopic	Any atopic (crude, home- run atopic or not SPT positive) n=1,748 of whom 774 (44.3%) atopic	Any pet owned/acquired*	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	None	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	Age 3 years or later, not before	0.79 (0.52, 0.95)	0.79 (0.54, 1.07)	0.57 (0.38, 0.84)	0.72 (0.53, 0.92)	Before and after age 3 years	0.52 (0.40, 0.67)	0.57 (0.44, 0.73)	0.33 (0.25, 0.44)	0.37 (0.46, 0.78)	Before but not after 3 years	0.79 (0.47, 1.33)	1.03 (0.63, 1.68)	0.68 (0.35, 1.33)	0.94 (0.62, 1.40)	Cat owned/acquired*	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	None	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	Age 3 years or later, not before	0.53 (0.33, 0.80)	0.59 (0.31, 0.79)	0.46 (0.25, 0.86)	0.52 (0.36, 0.72)	Before and after age 3 years	0.32 (0.17, 0.60)	0.36 (0.16, 0.80)	0.19 (0.12, 0.30)	0.29 (0.16, 0.48)	Before but not after 3 years	0.86 (0.51, 1.35)	0.99 (0.63, 1.52)	1.01 (0.59, 1.73)	0.89 (0.62, 1.28)	Dog owned/acquired*	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	None	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	Age 3 years or later, not before	0.73 (0.49, 1.13)	0.69 (0.44, 1.06)	0.57 (0.31, 1.03)	0.59 (0.41, 0.84)	Before and after age 3 years	0.40 (0.33, 0.49)	0.23 (0.16, 0.36)	0.15 (0.07, 0.30)	0.40 (0.48, 0.78)	Before but not after 3 years	0.76 (0.46, 1.24)	1.31 (0.83, 2.03)	1.16 (0.68, 1.99)	0.98 (0.68, 1.42)	Rabbit owned/acquired*	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	None	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	Age 3 years or later, not before	0.77 (0.51, 1.05)	0.87 (0.61, 1.17)	0.72 (0.49, 1.08)	0.80 (0.63, 1.02)	Before and after age 3 years	0.40 (0.19, 1.17)	0.67 (0.40, 0.96)	0.50 (0.28, 0.88)	0.60 (0.50, 0.80)	Before but not after 3 years	0.82 (0.49, 1.37)	0.62 (0.31, 1.05)	1.00 (0.60, 1.64)	0.74 (0.49, 1.13)	Rodent owned/acquired*	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	None	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	Age 3 years or later, not before	0.99 (0.79, 1.23)	0.83 (0.61, 1.05)	1.02 (0.78, 1.33)	0.91 (0.71, 1.09)	Before and after age 3 years	0.78 (0.56, 1.09)	0.82 (0.54, 1.24)	0.81 (0.47, 1.40)	0.79 (0.57, 1.13)	Before but not after 3 years	1.12 (0.60, 2.09)	1.22 (0.68, 2.20)	1.06 (0.48, 2.33)	1.24 (0.76, 2.02)	Bird owned/acquired*	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	None	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	Age 3 years or later, not before	0.72 (0.42, 1.23)	1.00 (0.61, 1.59)	0.46 (0.48, 1.40)	0.61 (0.51, 0.74)	Before and after age 3 years	0.35 (0.20, 1.00)	0.48 (0.24, 0.93)	0.47 (0.21, 1.00)	0.56 (0.35, 0.88)	Before but not after 3 years	0.59 (0.31, 1.10)	0.57 (0.34, 0.75)	0.47 (0.19, 1.16)	0.56 (0.34, 0.92)		
	Crude SPT-positive n=1,763 of whom 419 (23.8%) atopic	Home-Run-atopic SPT- positive n=1,763 of whom 402 (22.8%) atopic	Crude SPT-positive n=1,748 of whom 264 (15.1%) atopic	Any atopic (crude, home- run atopic or not SPT positive) n=1,748 of whom 774 (44.3%) atopic																																																																																																																																																														
Any pet owned/acquired*	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)																																																																																																																																																														
None	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)																																																																																																																																																														
Age 3 years or later, not before	0.79 (0.52, 0.95)	0.79 (0.54, 1.07)	0.57 (0.38, 0.84)	0.72 (0.53, 0.92)																																																																																																																																																														
Before and after age 3 years	0.52 (0.40, 0.67)	0.57 (0.44, 0.73)	0.33 (0.25, 0.44)	0.37 (0.46, 0.78)																																																																																																																																																														
Before but not after 3 years	0.79 (0.47, 1.33)	1.03 (0.63, 1.68)	0.68 (0.35, 1.33)	0.94 (0.62, 1.40)																																																																																																																																																														
Cat owned/acquired*	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)																																																																																																																																																														
None	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)																																																																																																																																																														
Age 3 years or later, not before	0.53 (0.33, 0.80)	0.59 (0.31, 0.79)	0.46 (0.25, 0.86)	0.52 (0.36, 0.72)																																																																																																																																																														
Before and after age 3 years	0.32 (0.17, 0.60)	0.36 (0.16, 0.80)	0.19 (0.12, 0.30)	0.29 (0.16, 0.48)																																																																																																																																																														
Before but not after 3 years	0.86 (0.51, 1.35)	0.99 (0.63, 1.52)	1.01 (0.59, 1.73)	0.89 (0.62, 1.28)																																																																																																																																																														
Dog owned/acquired*	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)																																																																																																																																																														
None	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)																																																																																																																																																														
Age 3 years or later, not before	0.73 (0.49, 1.13)	0.69 (0.44, 1.06)	0.57 (0.31, 1.03)	0.59 (0.41, 0.84)																																																																																																																																																														
Before and after age 3 years	0.40 (0.33, 0.49)	0.23 (0.16, 0.36)	0.15 (0.07, 0.30)	0.40 (0.48, 0.78)																																																																																																																																																														
Before but not after 3 years	0.76 (0.46, 1.24)	1.31 (0.83, 2.03)	1.16 (0.68, 1.99)	0.98 (0.68, 1.42)																																																																																																																																																														
Rabbit owned/acquired*	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)																																																																																																																																																														
None	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)																																																																																																																																																														
Age 3 years or later, not before	0.77 (0.51, 1.05)	0.87 (0.61, 1.17)	0.72 (0.49, 1.08)	0.80 (0.63, 1.02)																																																																																																																																																														
Before and after age 3 years	0.40 (0.19, 1.17)	0.67 (0.40, 0.96)	0.50 (0.28, 0.88)	0.60 (0.50, 0.80)																																																																																																																																																														
Before but not after 3 years	0.82 (0.49, 1.37)	0.62 (0.31, 1.05)	1.00 (0.60, 1.64)	0.74 (0.49, 1.13)																																																																																																																																																														
Rodent owned/acquired*	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)																																																																																																																																																														
None	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)																																																																																																																																																														
Age 3 years or later, not before	0.99 (0.79, 1.23)	0.83 (0.61, 1.05)	1.02 (0.78, 1.33)	0.91 (0.71, 1.09)																																																																																																																																																														
Before and after age 3 years	0.78 (0.56, 1.09)	0.82 (0.54, 1.24)	0.81 (0.47, 1.40)	0.79 (0.57, 1.13)																																																																																																																																																														
Before but not after 3 years	1.12 (0.60, 2.09)	1.22 (0.68, 2.20)	1.06 (0.48, 2.33)	1.24 (0.76, 2.02)																																																																																																																																																														
Bird owned/acquired*	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)																																																																																																																																																														
None	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)	1.00 (ref)																																																																																																																																																														
Age 3 years or later, not before	0.72 (0.42, 1.23)	1.00 (0.61, 1.59)	0.46 (0.48, 1.40)	0.61 (0.51, 0.74)																																																																																																																																																														
Before and after age 3 years	0.35 (0.20, 1.00)	0.48 (0.24, 0.93)	0.47 (0.21, 1.00)	0.56 (0.35, 0.88)																																																																																																																																																														
Before but not after 3 years	0.59 (0.31, 1.10)	0.57 (0.34, 0.75)	0.47 (0.19, 1.16)	0.56 (0.34, 0.92)																																																																																																																																																														
Fall 2015 (2+)	Schweden	Nationale Kohortenstudie	N=1. 011051 Kinder (zw. 2001 und 2010 geboren), 276.298 Kinder im Schulalter 376.638 Kinder im Vorschulalter 279 091 Kinder analysiert (2001-2004 geboren) und 376 638 Kinder analysiert (2005-2010 geboren)	Hundehaltung (über das Hundemelderegister) im ersten Lebensjahr des Kindes Hoftiere im ersten Lebensjahr: Rinder und Schaf-Haltung	<p>current Asthmadiagnose im Alter von 6 Jahren und die Neuerkrankungsrate von Asthma im Alter von 1-5 Jahren</p> <p>Es zeigte sich eine protektive Assoziation zw. Hundehaltung im ersten Lebensjahr und Asthmadiagnose im Alter von 6 Jahren adj. HR 0.87 (95% CI 0.81-0.93), p<0.001 (Elterliches Asthma zeigt Einfluss adj. HR 0.80 (95% CI 0.70-0.91), p<0.001))</p> <p>Es zeigte sich eine geringe positive Assoziation zw. Hundehaltung im ersten Lebensjahr und Asthma bei Kinder jünger als 3 Jahre (adj. HR, 1.03; 95%CI, 1.00-1.07), p=0.09; aber eine signifikante Risikoreduktion bei Kindern ≥ 3 Jahre (adj. HR, 0.90;</p>	<p>Asthma Definitionen: (1) an asthma diagnosis obtained only from the National Patient Register (NPR), (2) asthma medications noted in the Swedish Prescribed Drug Register (SPDR), (3) having both the NPR diagnosis and asthma medications noted in the SPDR, or (4) having either one or both NPR diagnosis and asthma medications noted in the SPDR.</p> <p>dog exposure: (1) children who were exposed to a dog during their first year of</p>	Keine Informationen über weiterer allergische Erkrankung der Eltern, wo lebt der Hund am ehesten (drinnen oder draußen) nur registrierte Hunde und deren Familien berücksichtigt																																																																																																																																																											

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>95% CI, 0.83-0.99), p=0.03 Elterliches Asthma zeigt keinen Einfluß</p> <p>Hundehaltung im ersten Lebensjahr und im Alter von 6 Jahren sowie zu irgendeinen Zeitpunkt bis zum 6. Lebensjahr zeigt geringeres Risiko für die Entwicklung von Asthma im Alter von 6 Jahren Adj. OR 0.85 (95% CI 0.78-0.92), p<0.001; bzw. adj. OR 0.82 (95% CI 0.77-0.86), p<0.001</p> <p>Es zeigt sich ein geringeres Risiko für Asthma bei Kindern im Alter von 6 Jahren, wenn diese gegenüber Hoftieren im ersten Lebensjahr exponiert sind adj. HR 0.48 (95% CI 0.31-0.76), p=0.002 Elterliches Asthma zeigt keinen Einfluß im Vergleich zu nicht Exponierten</p> <p>Es zeigt sich ein geringeres Risiko für Asthma bei Kindern im Alter von bis zu 5 Jahren, wenn diese gegenüber Hoftieren im ersten Lebensjahr exponiert sind adj. HR 0.69 (95% CI 0.56-0.84), p<0.001 Im Vergleich zu nicht Exponierten</p> <p>Inverse Assoziation bleibt bestehen, auch wenn das Kind das Erstgeborene ist oder die unterschiedlichen Definitionen von</p>	<p>life but not their sixth year, (2) children who were exposed both during the first and sixth year of life, and (3) children living with a dog at any time during the first 6 years</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: mother's age, father's age, parity, birth municipality, number of parents with asthma (0, 1, or 2), other animal (farm or dog), income quintile, mother's educational level, father's educational level, mother's birth country, and father's birth country; the baseline was the child's first birthday.</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen											
Milanzi 2019 (2++)	Niederlande	Geburtskohorte	n = 1871 Kinder mit und ohne familiäre Vorbelastung	Unterschiedliche Zeitpunkte (Abfrage über Elternfragebogen in der Schwangerschaft und im Alter des Kindes von 3 Monaten, jährlich bis zum Alter von 8 Jahren, 11, 14, 16 und 17 Jahren) zur Haltung von felltragenden Haustieren (Hund / Katze / Nagetiere) in definierten Zeitfenstern (z.B. vor der Geburt, im Vorschulalter, Grundschulalter, weiterführendes Schulalter)	<p>Asthma betrachtet werden</p> <p>Asthma im Alter von 17 Jahren (Arzt diagnose, Medikamente in den letzten 12 Jahren)</p> <p>Keine signifikante Assoziation zwischen unterschiedlichen Zeitpunkten der Haustierexposition im Kindesalter und der Entwicklung von Asthma im Alter von 17 Jahren</p> <p>Auch nicht bei der Betrachtung dauernd hoch vs. sehr gering</p> <p>Die familiäre Vorbelastung durch allergische Eltern spielt auch keine Rolle</p>	<p>Exposition zu unterschiedlichen Zeitpunkten erhoben</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: sex, parental education (maximum of maternal and paternal education, low/medium/high), maternal and paternal allergy (defined as positive if the father and/or mother ever had asthma, were allergic to house dust, house dust mite or pets, or had hayfever), breastfeeding at 12 weeks (yes/no), parental country of birth (Netherlands, yes/no), maternal smoking during pregnancy (yes/no), secondhand smoke (SHS) exposure in the child's home at 1 year (yes/no), active smoking (at 17 years, yes/no), gas cooking at 3 months (yes/no), the presence of older siblings (yes/no), respiratory infections (serious cold or flu, infection of the throat, otitis media, sinusitis, bronchitis or pneumonia) in the first</p>	Fragebogenabfrage vs. objektive Messung durch Staub											
					<table border="1"> <caption>Asthma Pets - Odds ratios (95% CI)</caption> <thead> <tr> <th>Exposure Level</th> <th>Odds Ratio (approx.)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Very low</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>Early life</td> <td>1.7</td> </tr> <tr> <td>Mid-childhood</td> <td>0.8</td> </tr> <tr> <td>Late childhood</td> <td>1.1</td> </tr> <tr> <td>Perseverently high</td> <td>0.6</td> </tr> </tbody> </table>	Exposure Level	Odds Ratio (approx.)	Very low	1.0	Early life	1.7	Mid-childhood	0.8	Late childhood	1.1	Perseverently high	0.6	
Exposure Level	Odds Ratio (approx.)																	
Very low	1.0																	
Early life	1.7																	
Mid-childhood	0.8																	
Late childhood	1.1																	
Perseverently high	0.6																	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen												
						4 years of life and antibiotic use in the first 4 years of life (never, at least once).													
Hesselmar 2018 (2-)	Schweden	Geburtskohorte und Querschnittsanalyse	Geburtskohorte (n = 249), Kinder mit ohne familiäre Vorbelastung Querschnittsanalyse: von 1838 ausgesendeten Fragebögen, kamen 1029 (56%) zurück Geburtskohorte: Eltern interviewt im Alter des Kindes von 6 und 12 Monaten; klinische Untersuchung durch einen Kinderallergologen im Alter von 18 Monaten, 3 und 8–9 Jahren Querschnittsanalyse: Kinder im Alter von 7-8 Jahren (Fragebogen)	Haustierhaltung im ersten Lebensjahr / in den ersten 6 Lebensmonaten 0 bis > 5 Hunde oder Katzen	Geburtskohorte: Geringe Inzidenz von allergischen Erkrankungen (current und ever) bei Kindern im Alter von 8-9 Jahren mit steigender Zahl an Hunden und Katzen im Haushalt des Kindes im ersten Lebensjahr (P for trend: 0.007 for allergy ever and 0.008 for allergy last year). Pet-keeping in early life reduces the risk of allergy in a dose-dependent fashion Fig 2 Data from the Birth Cohort Allergy (any of asthma, allergy, rhinoconjunctivitis, or eczema) in relation to the number of household cats and dogs when the child was 6 months old. Allergy last year reported unless specified, for symptoms in the last 12 months. <table border="1"><thead><tr><th>Number of cats/dogs</th><th>Allergy ever (%)</th><th>Allergy last year (%)</th></tr></thead><tbody><tr><td>No cats or dogs</td><td>~48</td><td>~38</td></tr><tr><td>1 cat/dog</td><td>~35</td><td>~25</td></tr><tr><td>2 or more cats/dogs</td><td>~22</td><td>~15</td></tr></tbody></table>	Number of cats/dogs	Allergy ever (%)	Allergy last year (%)	No cats or dogs	~48	~38	1 cat/dog	~35	~25	2 or more cats/dogs	~22	~15	Interviews + allergische Test durch Kinderallergologen	Unterschiedliche Erhebungsvorgehen (Fragebogen vs. Interviews + allergologische Tests) zu Krankheitsdefinition und Haustierhaltung Keine Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren
Number of cats/dogs	Allergy ever (%)	Allergy last year (%)																	
No cats or dogs	~48	~38																	
1 cat/dog	~35	~25																	
2 or more cats/dogs	~22	~15																	
Marrs 2019 (1-)	England Wales	Kohortenuntersuchung einer randomisierte kontrollierte	1124 von 1303 gesunde Kinder im Alter von 3 Monaten	Haltung von Hunde oder Katzen (keine vs. eine vs. mind. 2)	kein Zusammenhang zwischen der Haltung von Hunden oder Katzen und sichtbarer <u>atopischer Dermatitis</u> im	Große Fallzahl Berücksichtigung der Beeinträchtigung der	Inverse Assoziation nicht auszuschließen												

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
		Studie (Enquiring About Tolerance (EAT) Studie)	(ausschließlich gestillt)		<p>Alter von 3 Monaten,</p> <p>Hundehaltung: adj. OR 0.97 (95% CI 0.64-1.46), p=0.89</p> <p>Katzenhaltung: adj. OR 0.81 (95% CI 0.56-1.16), p=0.24;</p> <p>eltern-berichteten <u>nicht-viral-induzierte Rhinitis</u> im letzten Jahr im Alter des Kindes von 36 Monaten</p> <p>Hundehaltung: adj. OR 0.76 (95% CI 0.44-1.22), p= 0.24</p> <p>Katzenhaltung: adj. OR 1.08 (95% CI 0.72-1.62), p= 0.73</p> <p>oder <u>nicht-virales Wheezing</u> im letzten Jahr im Alter des Kindes von 36 Monaten</p> <p>Hundehaltung: adj. OR 0.83 (95% CI 0.36-1.91), p=0.67</p> <p>Katzenhaltung: adj. OR 0.86 (95% CI 0.41-1.78), p=0.68</p>	<p>Hautbarriere TEWL =15 g/m²*h (bei atopischer Dermatitis)</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: Zahl der Eltern mit allergischen Erkrankung (einschließlich jeglicher atopischer Dermatitis, Nahrungsmittelallergie, Rhinitis oder Asthma), die Vermeidung von Haustierhaltung und die Sensibilisierung gegenüber Haustierhaare von Seiten der Mutter</p>	<p>Lebensgewohnheiten von Hundebesitzern nicht mit berücksichtigt (spazieren gehen z.B.)</p>
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), RR (Relatives Risiko), 95% (CI) Konfidenzintervall,							

Studienlage Tabelle: Milben und andere Allergen

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Lynch 2014 (2+)	USA (Baltimore, Boston, New York City and St. Louis)	Geburtskohorte (Urban Environment and Childhood Asthma, "URECA") Zusätzliche Fall- Kontroll-Studie	1850 Familien gescreent, 889 Familien erfüllten die Einschlusskriteri- en und 560 Familien eingeschlossen und davon 478 (86%) Kinder im Alter von 3 Jahren ausgewertet	Exposition gegenüber Allergenen der Katze, Hund, Milben, Küchenschabe, Maus im ersten Lebensjahr	<p><u>Recurrent Wheeze</u> und Ekzem bei Risikokindern im Alter von 3 Jahren</p> <p>Exposition gegenüber Hausstaubmilbenallergenen bzw. Hundeallergene zeigten keine signifikante Assoziation zu <u>recurrent Wheeze</u> beim Kind im Alter von 3 Jahren</p> <p>adj. OR 0.92 (95% CI 0.73 – 1.15) p=0.45</p> <p>bzw. adj. OR 1.00 (95% CI 0.79 – 1.28) p=0.98</p> <p>Exposition gegenüber Katzenallergenen: adj. OR 0.71 (95% CI 0.58 – 0.88) p=0.001</p> <p>Küchenschabenallergene: adj. OR 0.59 (95% CI 0.44 – 0.80) p<0.001</p> <p>Mausallergenen: adj. OR 0.65 (95% CI 0.51 – 0.82) p<0.001</p> <p>zeigen inverse Assoziation zu <u>recurrent Wheeze</u> im Alter von 3 Jahren</p> <p>Exposition gegenüber Mikroben im Hausstaub zeigen ähnlich Ergebnisse</p> <p>Der inverse Zusammenhang zwischen der Allergenexposition im ersten Jahr und <u>recurrent Wheeze</u> im Alter von 3 Jahren in der Fall-Kontroll-Studie war</p>	Klinikbesuche nach 12, 24, 33 und 36 Monaten, und ab einem Alter von 3 Monaten jährlich Untersuchung der Wohnung und Hausstaubsammlung	Hausstaub bei einer Subsample durchgeführt Kleine Fallzahlen in der Fall-Kontroll- Studie

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					ähnlich im Vergleich der in der Population insgesamt beobachtet wurde		
O'Connor 2018 (2++)	USA	Kohortenstudie (The Urban Environment and Childhood Asthma (URECA) study)	1850 Familien wurden gescreent, 776 erfüllten die Einschlusskriterien (familiäre Vorbelastung) und 560 Neugeborene wurden zur Geburt eingeschlossen, von denen 130 Asthma hatten und 312 Kinder ohne Asthma im Alter von 7 Jahren	Untersuchungen im Hausstaub mit 3 Monaten, 2 und 3 Jahren des Kindes (allergenic proteins including Bla g 1 (cockroach), Can f 1 (dog), Fel d 1 (cat), Der f 1 and Der p 1 (house dust mites), and Mus m 1 (mouse) by ELISA (Indoor Biotechnologies, Charlottesville, VA). Dust samples were also assayed for ergosterol, a fungal membrane lipid, using GC-mass spectroscopy, and for endotoxin, a bacterial cell wall constituent, by recombinant factor C assay) Airborne nicotine concentration, a surrogate for environmental tobacco smoke concentration, was measured using a passive diffusion filter exposed for 14 days. Indoor NO2 concentration was measured during the same 14 days with a modified diffusion filter	Für die Aeroallergene Bla g 1, Mus m 1 und Fel d 1 zeigte sich eine höhere Allergenkonzentration im Hausstaub über die nach 3 Monaten, 2 Jahren und 3 Jahren gesammelten Proben (definiert als kumulative Allergenkonzentration) und damit ein geringeres <u>Asthmarisiko</u> bei Risikokindern im Alter von 7 Jahren: Bla g 1: adj. OR 0,55 (95% CI, 0,36 - 0,86; p <0,01), Mus m 1: adj. OR 0,68 (95% CI, 0,49 - 0,94; p = 0,02) und Fel d 1: adj. OR 0,71 (95% CI) 0,51 bis 1,00; p = 0,05) (kumulative Allergenkonzentration, die um einen Interquartilbereich höher ist) Für der f 1 und can f 1 zeigen sich keine signifikanten Assoziationen Bakterielle alpha- und beta-Diversität zeigt keine signifikanten Unterschied zwischen den Risikokindern, die Asthma entwickeln und denen, die kein Asthma entwickeln Die Stickstoffdioxidkonzentration in der Raumluft und die Hausstaubkonzentrationen von Ergosterol und Endotoxin in den	Multiple Imputation fehlender Werte Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: gender, race, maternal asthma, and (except for models of stress and depression as risk factors) maternal Perceived Stress Scale score. Arztdiagnose Mehrere Zentren / Städte untersucht	Beeinflussendes Verhalten durch familiäre Vorerkrankungen nicht auszuschließen

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				sampler)	ersten 3 Jahren waren nicht mit der Entwicklung von Asthma mit 7 Jahren assoziiert		
Karvonen 2014 (2+)	Finnland	Geburtskohorte	N=410 Kinder bis zum 6 Lebensjahr beobachtet (die erste Hälfte der Studienpopulation (N=214) aus der European birth cohort (PASTURE), Farmer und Nicht-Farmer Zweite Hälfte ist eine Erweiterung durch unselektierten Kindern (N=228)	Endotoxin in Staubproben (Blutproben der Kinder im Alter von 1 Jahr (n=374) und mit 6 Jahren (n=304)	Ein Diversitätsscore von 5 oder 6 im Vergleich zu 0-4 zeigt einen inversen Effekt auf die Entwicklung von <u>current Asthma</u> adj. OR 0.30 (95% CI 0.10–0.89), p<0.05 adj. OR 0.35 (95% CI 0.12–0.94), p<0.05 aber keine Assoziation zu <u>Asthma ever</u> bei Kindern im Alter von 6 Jahren Ein Diversitätsscore von 6 oder 7 im Vergleich zu 0-4 zeigt einen inversen Effekt auf die Entwicklung von <u>any Wheezing</u> adj. OR 0.54 (95% CI 0.30–0.97), p<0.05 adj. OR 0.14 (95% CI 0.06–0.32), p<0.01 bei Kindern im Alter von 6 Jahren der Quantitätsscore (Sum of quintiles of loads of ergosterol, endotoxin, and muramic acid – Referenz 1. Quintil) zeigt keine Assoziation zu Asthma ever, current Asthma oder any Wheezing beim Kind im Alter von 6 Jahren	Erster Fragebogen während der Schwangerschaft, dann im Alter des Kindes von 2, 12, 18, und 24 Monaten, danach jährlich bis 6 Jahre Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: study cohort, farming, and well-known risk factors for asthma (maternal history of allergic diseases, gender, number of older siblings, smoking during pregnancy)	Elternabfrage nach der ersten Arzt diagnose Asthma oder atopische Dermatitis

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Karvonen 2019 (2+)	Finnland	Kohortenstudie ([PASTURE])	(die erste Hälfte der Studienpopulation (N=214) aus der European birth cohort (PASTURE), Farmer und Nicht-Farmer Zweite Hälfte ist eine Erweiterung durch unselektierten Kindern (N=228))	Staubproben bei Kindern im Alter von 2 Monaten (n=394 Wohnzimmer) Bakterienreichtum (ein Maß für die Anzahl der verschiedenen operativen taxonomischen Einheiten (OTUs) in jeder Probe) Shannon-Diversität (Fülle und Gleichmäßigkeit der Taxa in jeder Probe) (4.248 bakterielle OTUs 658 verschiedenen Bakteriengattungen in 394 Staubproben bei 97% Clustering identifiziert)	Der Bakterienreichtum und der Shannon-Diversitätsindex waren in den Proben von Kindern mit <u>ever Asthma</u> niedriger als in den Proben von nicht-asthmatischen Kindern im Alter von 10,5 Jahren. Nach Adjustierung zeigte sich eine inverse Assoziation: Bakterienreichtum war umgekehrt mit <u>ever Asthma</u> bei Kindern bis zum Alter von 10,5 Jahren assoziiert adj. OR 0.61 (95% CI 0.39-0.95), p=0.03 Shannon Diversitätsscore (Index) zeigte keinen Assoziation auf <u>ever Asthma</u> bei Kindern bis zum Alter von 10,5 Jahren adj. OR 0.77 (95% CI 0.55-1.07), p=0.12 Bakterienreichtum oder Shannon Diversitätsscore (Index) zeigten keine Assoziation zu <u>current Asthma</u> bei Kindern bis zum Alter von 10,5 Jahren adj. OR 0.55 (95% CI 0.27-1.12), p=0.10 adj. OR 0.76 (95% CI 0.45-1.30) p=0.32	Ever Asthma (erste Elternangabe über Arzt diagnose oder zweite Diagnose über asthmatische Bronchitis) Current Asthma (definiert als ever Asthma mit Asthmamedikation und/oder Wheezing Symptomen in den letzten 12 Monaten des 10.5 Jahres follow-ups) Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: follow-up time, cohort, living on a farm, sex, maternal history of allergic diseases, maternal smoking during pregnancy, and number of older siblings Follow-up Fragebogen im Alter des Kindes von 2, 12, 18 und 24 Monaten, jährlich bis zum Alter von 6 Jahren und dann im Alter von 10,5 Jahren	Elternabfrage nach der ersten Arzt diagnose Asthma

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Callesen 2014 (2+)	Dänemark	Fall-Kontroll-Studie	<p>Von 17.500 Familien mit Kindern im Alter von 1-5 Jahre, 7484 Familien mit Kindern im Alter von 3-5 Jahren und 2835 die in Odense leben</p> <p>200 children in the case group were at least two parentally reported disease/symptoms regarding asthma, allergic rhinoconjunctivitis, or eczema/atopic dermatitis on the written questionnaire</p> <p>300 randomly selected children (random controls) representing a sample of the general population, including both children with and without allergic diseases</p> <p>In der Auswertung:</p>	<p>Staubproben vom Innenraum von dem Zuhause und der Tagesstätte der Kinder</p> <p>Hausstauballergen (Der p1, Der f1, and Der p2), cat (Fel d1), and dog (Can f1)</p> <p>Fünf Phtalat ester: diethyl phthalate (DEP), di(n-butyl) phthalate (DnBP), di(isobutyl) phthalate (DiBP), butyl benzyl phthalate (BBzP), and di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP); three PAHs: pyrene, benzo[a]anthracene (BAA), and benzo[a]pyrene (BAP); and nicotine.</p> <p>Konzentration von Kohlendioxid kontinuierlich über ein Minimum von 2 Tagen und 2 Nächten im Schlafzimmer des Kindes gemessen</p>	<p><u>Asthmafälle vs. Kontrollen:</u></p> <p>Es fanden sich signifikant niedrigere Konzentration an Katzenallergen Fel d1 und Hundeallergen Can f1 in der Asthmagruppe im Vergleich zu den gesunden Kontrollen.</p> <p>Bei den Asthmakinder zeigten sich im Schlafzimmer etwas höhere Luftwechselraten als bei den gesunden Kontrollpersonen</p> <p>Der mediane Massenanteil von Nikotin im Staub war bei Asthmakindern signifikant höher als bei gesunden Kontrollen.</p> <p><u>Rhinokonjunktivitisfälle vs. Kontrollen:</u></p> <p>Die Hausstaubmilben-Allergenkonzentrationen war höher, während die Allergenkonzentrationen für Katzen und Hunden im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe niedriger waren.</p> <p>keine signifikanten Unterschiede in den Konzentrationen von Nikotin und PAHs zwischen den Kindern mit allergischer Rhinokonjunktivitis und den gesunden Kontrollen</p> <p>Atopische Dermatitis und gesunde Kontrollen:</p> <p>keine signifikanten Gruppen-Unterschiede in Bezug auf Allergenkonzentrationen, Luftwechselraten und</p>	<p>Sammlung der Proben durch geschulte Person</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: allergic predisposition, gender, breastfeeding less than 3 months, smoking inside the home, air change rates, and phthalate mass fractions</p> <p>Arzt diagnose Fallzahlplanung</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			242 gesunde Kontrollen und Asthma-Fälle (n = 74, mean age 4.6), Rhinoconjunctivitis-Fälle (n = 83, mean age 4.7), und atopische Dermatitis Fälle (n = 90, mean age 4.6)		<p>Konzentrationen von Nikotin und PAHs im Staub gefunden</p> <p>Die Massenanteile von DEP (diethyl phthalate) im Haushalt und die gewichteten Massenanteile in beiden Umgebungen (zu Hause und Tagesstätte) waren für alle Fallgruppen höher als für gesunde Kontrollen.</p> <p>Der mittlere DnBP (di(n-butyl) phthalate) -Massenanteil zu Hause war in der Asthma-Fallgruppe niedriger als in der gesunden Kontrollgruppe (P <0,05); auch in der atopischen Dermatitis Gruppe aber nicht signifikant (mit Ausnahme der vom Arzt diagnostizierten allergischen Rhinokonjunktivitis)</p> <p>Keine signifikanten Gruppenunterschiede in Bezug auf DiBP, di(isobutyl) phthalate; BBzP, butyl benzyl phthalate;</p> <p>Höherer Anteil an DEHP, (di(2-ethylhexyl) phthalate) in den Messungen zu Hause beim Kind, nur bei den Kindern, bei denen die Eltern current Wheeze berichteten</p>		
Loo 2018	Singapur	Pilotstudie als Querschnittsuntersuchung angelegt der Kohortenstudie GUSTO-Studie (Growing Up in	50 Kinder im Alter von 5,5 Jahren (25 allergische und 25 nicht-allergische	Staubproben vom Bett, Sofa und Spielbereich (2mx1m) des Kindes	Die Konzentration von Der p 1 war in <i>Bettstaubproben</i> allergischer Probanden (Medianer Interquartilbereich) signifikant niedriger, 174 ng/g (115-299 ng/g) im Vergleich zu nicht allergischen Probanden	Objektive Messung der Staubbelastung	Als Querschnittsuntersuchung angelegt

Studie	Land	Studientyp	N	Risikofaktor	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
		Singapore Towards Healthy Outcomes (GUSTO) cohort)	Kinder)		<p>309 ng/g (201-400 ng/g); p<0,05</p> <p>Die Konzentration von Der p 1 war auch in <i>Sofastaubproben</i> allergischer Probanden 143 ng/g (84,1-292 ng/g) im Vergleich zu nicht allergischen Probanden 271 ng/g (122-482 ng/g) niedriger, aber nicht signifikant p=0,0626</p> <p>Keine Unterschiede von Der p 1 <i>Staubproben des Spielbereichs</i> zw. allergischen und nicht-allergischen Probanden</p> <p>keinen signifikanten Unterschied in Shannons- oder Simpsons Diversitätsindizes von Bettstaubproben, Staubproben des Spielplatzes und des Sofas zw. allergischen und nicht allergischen Kindern</p>		
Thorne 2015	USA	Querschnittsstudie (NHANES)	n=6963 Teilnehmer im Alter von 6-69 Jahren	Endotoxinkonzentration in Staubproben vom Bett und Schlafzimmerboden	<p>Keine signifikanten Unterschiede zeigten sich in der Endotoxin Konzentration in Staub und Asthma oder Allergien</p> <p>Auch die 10fache Steigerung der Endotoxin Konzentration zeigten keinen Effekt auf die Asthmediagnose (adj. OR 1.10 (95% CI 0.93–1.30)), current Asthma (adj. OR 1.13 (95% CI 0.92–1.38)) oder Allergien</p>	Asthmediagnose, current Asthma in den letzten 12 Monaten Heuschnupfen, Allergien in den letzten 12 Monaten	Querschnitts-untersuchung Selbstberichtete Angaben zu den Erkrankungen
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall							

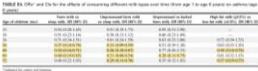
Tabelle: Leben auf dem Bauernhof

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Kirjavainen 2019 (2++)	Finnland und Deutschland	Geburtskohorten (LUKAS 1 (n=214 Schwangere. die auf Bauernhof leben oder in ländlicher Gegend)) und LUKAS 2 (alle Schwangerer zw. Mai 2004 und Mai 2005 mit Geburt in Kuopio Uni-Klinik ohne Bauernhofkontakt) Realisierungsphase (n=1031 Kinder zw. 6 und 12 Jahren als ländlichen Raum um München oder Ulm aus Phase II der GABRIELA Studie (Querschnittsstudie; Bauernhof (n=399) nicht-Bauernhof mit regelmäßigen Kontakt zu Bauernhof (n=334) oder kein regelmäßiger Kontakt zu Bauernhof (n=298))	LUKAS 1 (n=214 Schwangere) LUKAS2 (n = 164) Phase II der GABRIELA Studie: (n=1031 Kinder zw. 6 und 12 Jahren; Bauernhof (n=399) nicht-Bauernhof mit regelmäßigen Kontakt zu Bauernhof (n=334) oder kein regelmäßiger Kontakt zu Bauernhof (n=298)) n(LUKAS non-farm) = 278 n(LUKAS farm home) = 116 n(GABRIELA non-farm) = 632 n(GABRIELA farm home) = 399 n(GABRIELA animal shed) = 50	Staubproben vom Teppich oder glatten Boden im Alter des Kindes von 2 Monaten (LUKAS) oder vom Bett des Kindes im Alter zw. 6-12 Jahren (GABRIELA)	<u>LUKAS 2 Nicht-Bauernhof:</u> Mit steigender bakterieller relativen Häufigkeit (Interquartilsrange / Tertil) von 0.35 im Staub zeigt sich ein protektiver Effekt auf die Entwicklung von <u>Asthma ever</u> bei Kind im Alter von 6 Jahren adj. OR 0.40 (95% CI 0.19-0.82). p=0.01 <u>LUKAS 1 & 2 Nicht-Bauernhof:</u> Mit steigender bakterieller relativen Häufigkeit (Interquartilsrange / Tertil) von 0.33 im Staub zeigt sich ein protektiver Effekt auf die Entwicklung von <u>Asthma ever</u> bei Kind im Alter von 6 Jahren adj. OR 0.47 (95% CI 0.27-0.81) p=0.007 und auf die Entwicklung von <u>active Asthma</u> beim Kind im Alter von 6 Jahren adj. OR 0.48 (95% CI 0.23-0.98). p=0.04	Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: living on a farm, cohort. Gender, the maternal history of allergic diseases (asthma. atopic dermatitis or allergic rhinitis), number of older siblings and smoking during pregnancy (never, only before pregnancy), paternal allergic disease and maternal education level, gender, first degree relative with allergic disease (asthma, atopic dermatitis or hay fever), age of the child, study center, in models with non-farm children alone, the strata (that is, not living but regularly exposed to farms, neither exposed nor living on a farm) Ever Asthma: Arzt diagnose durch Elternabfrage oder asthmatische Bronchitis mehr als einmal im Alter von 6 Jahren Aktives Asthma: Asthma verbunden mit	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>LUKAS 1 & 2: Mit steigender bakterieller relativen Häufigkeit (Interquartilsrange / Tertil) von 0.40 im Staub zeigt sich ein protektiver Effekt auf die Entwicklung von <u>Asthma ever</u> bei Kind im Alter von 6 Jahren adj. OR 0.47 (95% CI 0.27-0.83). p=0.009 und auf die Entwicklung von <u>active Asthma</u> beim Kind im Alter von 6 Jahren adj. OR 0.48 (95% CI 0.23-0.99). p=0.046</p>	<p>Asthmamedikamenten oder Wheezing im Alter von 6 Jahren Staubproben gesammelt</p>	
Nicklaus 2019 (2++)	5 europäische Länder (Österreich, Finnland, Frankreich, Deutschland, Schweiz)	Geburtskohorten (PASTURE Studie)	1133 Schwangere während des 3. Trimesters rekrutiert (Bauernhof mit Tieren und ländliche Gegend ohne Bauernhof) 931 Kinder eingeschlossen	Lebensmittel über monatliches Tagebuch zw. 3. und 12. Monat und letzten 6 Monaten im Alter von 18 Monaten zum Eintrag von Käse (nie, weniger als 1x die Woche, 1-6 mal die Woche, mindestens einmal pro Tag) und welcher Art (hartgepresster, halbgepresster, weicher, blauer und Frischkäse sowie Käse vom Bauernhof)	<p>Konsum von Käse im Alter von 18 Monaten (ja/nein) zeigt einen protektiven Einfluß auf die Entwicklung <u>atopischer Dermatitis</u> beim Kind im Alter von 6 Jahren adj. OR 0.51 (95% CI 0.29-0.90) (Assoziation nicht mehr signifikant, wenn Kinder mit Lebensmittelallergie mit 1 Jahr oder atopischer Dermatitis mit 18 Monaten ausgeschlossen wurden) Kein Einfluß auf die Entwicklung <u>allergischer Rhinitis</u> (adj. OR 0.50, 95% CI 0.22-1.18) oder <u>Asthma</u> (adj. OR 0.61, 95% CI 0.27-1.4) beim</p>	<p>Interview und Selbstaussfüll-Fragebogen durch die Mutter während der Schwangerschaft und im Alter des Kindes von 2, 12, 18 und 24 Monaten, danach jährlich bis zum Alter von 6 Jahren Arzt Diagnose Asthma, allergische Rhinitis, atopische Dermatitis Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: centre, farmer, parental atopy, raw milk consumption at 12 month, maternal education, mode of delivery, mother working on the farm</p>	<p>Erhöhung der Käsevielfalt auch mit Erhöhung der Vielfalt anderer Lebensmittel zu tun Kinder, die noch nie Käse angeboten bekamen, haben auch zum großen Teil kein Milch- und Milchprodukten angeboten bekommen</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>Kind im Alter von 6 Jahren</p> <p>Einfluß mit steigender Käsevielfalt mit 18 Monaten zeigt protektiven Effekt auf die Entwicklung von <u>atopischer Dermatitis</u> im Alter von 6 Jahren adj. OR 0.64 (95% CI 0.48-0.85)</p> <p>(Assoziation noch signifikant, wenn Kinder mit Lebensmittelallergie mit 1 Jahr ausgeschlossen wurden (adj. OR 0.7, 95% CI 0.51-0.91), aber nicht mehr signifikant, wenn Kinder mit atopischer Dermatitis mit 18 Monaten ausgeschlossen wurden)</p> <p>Kein Einfluß auf die Entwicklung von <u>allergischer Rhinitis</u> (adj. OR 0.93, 95% CI 0.56-1.53) oder <u>Asthma</u> (adj. OR 0.96, 95% CI 0.61-1.51) beim Kind im Alter von 6 Jahren</p>	after birth, breastfeeding duration, and score of food diversity at 12 month, sex	
Lluis 2014 (2++)	5 europäische Länder: Österreich, Finnland, Frankreich, Deutschland und Schweiz	Geburtskohorten (PASTURE/EFRAIM Studie)	von 1133 Kindern. 298 Kinder in Studie eingeschlossen (149 Bauernhof Kinder und 149 Kinder aus der Referenzgruppe)	Exposition gegenüber Milch vom Bauernhof und Stall Vs. Ländliche Region (aber kein Bauernhof)	Ein protektiver Effekt zeigte sich beim Konsum von Bauernhofmilch auf das Outcome Asthma (Arzt diagnose) im Alter von 4 Jahren in beiden Gruppen der	Beschreibung der Exposition gegenüber Bauernhof (Milchkonsum. Kontakt zu Heu, Tieren, Stall) Arzt diagnose Asthma Kinder aus	Assoziation über die Treg Zellen

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			von denen wurden eine Subgruppe von 325 Kindern (157 aus Deutschland und 141 aus Frankreich) für das Assessment von T-Zellen und Treg-Zellen ausgewählt		<p>Gesamtgruppe (OR 0.45; 95% CI. 0.23-0.88; p=0.019; n=988) und in der Treg-Zell Subgruppe (OR 0.27; 95% CI 0.09-0.84; p=0.024).</p> <p>Der gegenwärtige Konsum von Bauernhofmilch ist mit einer gesteigerten Treg-Zellenanzahl assoziiert kein Unterschied zw. den Gruppen (farm milk vs mixed milk and boiling status of milk)</p> <p>andere Expositionen. wie Heu oder Stall Kontakt haben keinen Einfluss auf die Treg Zellen</p>	Referenzgruppe dokumentiert, dass sie mit Exposition Kontakt hatten	
Brick 2016 (2+)	5 europäische Länder: Österreich, Finnland, Frankreich, Deutschland und Schweiz	Geburtskohorten (PASTURE Studie) Eingebettete Fall-Kontroll-Studie (1:1,5)	Frauen vom Bauernhof (n=351), gleiche Region, aber nicht auf dem Bauernhof (n=400) Subgruppe vom „Milchsammel“ Asthmatische Kinder (n=35) und zufällig ausgewählte Kontrollen (n=49) (199 Kinder aus Finnland nicht analysiert)	Konsum von Milch im Alter von 4 Jahren: Typen: Hofmilch (Kuhmilch, die direkt von einem traditionell bewirtschafteten Bauernhof stammt), Ladenmilch (jede Kuhmilch, die in einem Geschäft oder Supermarkt gekauft wird), unbehandelte Hofmilch (Hofmilch, die ausschließlich ohne vorheriges Abkochen verbraucht wird), und gekochte Bauernmilch	Es zeigt sich eine inverse Assoziation zw. Ω -3 PUFAs und Asthma (adj. OR 0.29 (95% CI 0.11-0.81) im Alter von 6 Jahren Effekt zeigt auch nach Berücksichtigung der Milchart (unbehandelte Hofmilch vs. Ladenmilch) adj. OR 0.20 (95% CI 0.04-0.95) Hofmilch und unbehandelte Hofmilch zeigen beim Konsum zw.	Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: Zentrum und Bauernhof	Kleiner Subgruppe in Fall-Kontroll-Studie Elternfragebogen Menge des Konsums

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				<p>(normalerweise vor dem Verzehr abgekochte Bauernmilch)</p> <p>Milchfette aus Milchproben: gesättigte Fettsäuren, einfach ungesättigte Fettsäuren, mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFAs), Ω-3 PUFAs, Ω-6 omega-6 PUFAs, trans-Fettsäuren und konjugierte Linolsäure</p>	<p>36 und 72 Monaten einen protektiven Einfluss auf Asthma im Alter von 6 Jahren im Vergleich zu Ladenmilch</p>  <p>Ein höherer Anteil an Ω-3 PUFAs findet sich vor allem in (unbehandelter) Hofmilch</p>		
Levin 2020	Südafrika	Querschnittsstudie (SAFFA - South African Food Allergy)	<p>1185 Kinder aus der Stadt und 398 Kinder zw. 12 und 36 Monaten vom Land</p> <p>535 Kinder aus der Stadt und 347 Kinder vom Land mit Skin Prick Test und 535 Stadtkinder und 398 Landkinder hatten vollständige Angaben im Fragebogen zu AGE-Lbensmitteln (Acute glycation end-product)</p>	Umweltfaktoren: Kontakt zu Haustieren, zu Tieren auf dem Bauernhof, mütterliche Exposition gegenüber Bauernhoftieren während der Schwangerschaft	<p>Es zeigt sich keine Assoziation hinsichtlich der Exposition gegenüber Haustieren, Tieren auf dem Bauernhof oder mütterliche Exposition gegenüber Bauernhoftieren während der Schwangerschaft und der Entwicklung von allergischer Rhinitis, atopischen Ekzem oder Asthma beim Kind, unabh. ob es in der Stadt oder auf dem Land lebt</p> <p>Der regelmäßige Konsum fermentierter Milch zeigt bei Kindern in der Stadt im Vergleich zu Kindern ohne regelmäßigen Konsum fermentierter Milch ein Einfluß auf <u>allergische Rhinitis</u> ($p < 0.001$), <u>atopische Dermatitis</u> ($p = 0.01$) oder</p>	Selbausfüll-Fragebogen und klinische Untersuchung der Kinder auf Anzeichen von Allergien	Univariate Analyse, da Zellen zu gering besetzt

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					Asthma (p=0.003) Bei Kindern auf dem Land zeigt sich kein Zusammenhang Hoher Fast-Food-Konsum im Vergleich zu geringen Konsum zeigt einen Einfluß auf atopische Dermatitis bei der städtischen Bevölkerung (p=0.05)		
Birzele 2017	Österreich	Querschnittsstudie Genetic and Environmental Causes of Asthma in the European Community – Advanced Studies (GABRIELA)	n=102 Kinder im Alter von 6-12 Jahren. 86 Kinder analysiert	Leben auf einem Bauernhof mit Kontakt zu Kühen. Kuhmilch und Stroh in den letzten 12 Monaten vs. kein Kontakt	Asthma zeigt inverse Assoziation mit der Reichhaltigkeit und dem Shannon Index im Staub der Matratze adj. OR 0.48 (95% CI 0.22–1.02). p=0.060; adj. OR 0.41 (95% CI 0.21–0.83). P=0.015	Asthmadiagnose (Arztdiagnose) über Elternabfrage Staub der Matratze durch die Eltern nach einem Protokoll gesammelt Angaben aus Proben der Nase	Querschnittsanalyse Daten aus den Elternangaben
- Adjustiertes (adj.); OR (odds ratio); adjustiertes (adj.); HR (Hazard ratio); 95% (CI) Konfidenzintervall							

Tabelle: Studienlage: elektiver Kaiserschnitt vs. vaginale Geburt

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Rusconi 2017	Europa	Zusammenfassung von 9 Kohortenstudien	67.613 Kinder im Schulalter von 5-9 Jahren	Kinder, die durch einen elektiven Kaiserschnitt zur Welt kommen im Vergleich zur Vaginalgeburt, haben ein erhöhtes Risiko, an Asthma im Alter von 5-9 Jahren zu erkranken (adj. OR 1,49; 95% CI 1.13-1.97)	Große Fallzahl Zeitliche Abfolge Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren	Informationen über Asthma durch die Elternbefragung
Chu 2017 (2+)	China	Fall-Kontroll-Studie	Kinder im Alter von 4-12 Jahren 573 Asthma-Fälle und 812 Kontrollkinder	Kinder, die durch einen elektiven Kaiserschnitt zur Welt kommen im Vergleich zur Vaginalgeburt, haben ein erhöhtes Risiko, an Asthma im Alter von 4-12 Jahren zu erkranken (adj. OR 1,58; 95% CI 1.17-2.13)	Trennung elektiv und Notkaiserschnitt Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren	Kinder in China Fälle aus Krankenhaus rekrutiert Kontrollen aus ambulanter Kinderarztpraxis oder chirurgischen Kinderarztpraxis rekrutiert
Sevelstedt 2016 (2++)	Dänemark	Kohortenstudie mit Hochrisikokindern	411 Kinder mit familiärer Vorbelastung (mütterliches Asthma)	Hochrisikokinder, die durch einen elektiven Kaiserschnitt zur Welt kommen im Vergleich zur Vaginalgeburt, haben ein erhöhtes Risiko, an Asthma zu erkranken (adj. HR 1,58; 95% CI 1.17-2.13)	Arztdiagnose Asthma	Alter der Asthmediagnose sind eindeutig
Wu 2016 (2+)	USA	Populationsbezogene Geburtskohorte	136.098 Kinder	Kinder, die durch einen Kaiserschnitt zur Welt kommen im Vergleich zur Vaginalgeburt, haben ein erhöhtes Risiko, an Asthma im Alter von 6 Jahren zu erkranken (adj. OR 1,11; 95% CI 1.06-1.15)	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren	Keine Trennung elektiv und Notkaiserschnitt
Kahr 2015 (2+)	Dänemark	Zwillingsstudie	850 Monozygote und 2279 dizygote Zwillingspaare	Kinder, die durch einen Kaiserschnitt zur Welt kommen im Vergleich zur Vaginalgeburt, haben ein erhöhtes Risiko, an Asthma im Alter von 3-9 Jahren zu erkranken (adj. OR 1,25; 95% CI 1.05-1.49) Keine Assoziation von Kaiserschnitt im Vergleich zur vaginalen Geburt auf die	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren	Keine Trennung elektiv und Notkaiserschnitt

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				Entwicklung von Heuschnupfen oder atopischer Dermatitis		
Yu 2015	Korea	Gesundheits- und Ernährungssurvey	1302 Kinder	Kinder, die durch einen Kaiserschnitt zur Welt kommen im Vergleich zur Vaginalgeburt, haben ein erhöhtes Risiko, an atopischer Dermatitis im Alter von 14-15 Jahren zu erkranken (adj. OR 1,80; 95% CI 1.14-2.85) Keine Assoziation von Kaiserschnitt im Vergleich zur vaginalen Geburt auf die Entwicklung von Asthma	Arztdiagnose atopische Dermatitis bzw. Asthma	Keine Trennung elektiv und Notkaiserschnitt Survey Erhebung
Lee 2014 (2+)	Korea	Kohortenstudie	412 Neugeborene	Kinder <u>mit familiärer Vorbelastung</u> , die durch einen Kaiserschnitt zur Welt kommen im Vergleich zur Vaginalgeburt, haben ein erhöhtes Risiko, an atopischer Dermatitis im Alter von 1 Jahr zu erkranken (adj. OR 2,83; 95% CI 1.03-7.73) Effekt nicht signifikant bei Kindern ohne familiäre Vorbelastung	Arztdiagnose atopische Dermatitis Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren	Keine Trennung elektiv und Notkaiserschnitt
Brandao 2016 (2+)	Brasilien	Querschnittsstudie eingebettet in Geburtskohorte	684 Mutter-Kind-Paare	Kinder <u>mit familiärer Vorbelastung</u> , die durch einen Kaiserschnitt zur Welt kommen im Vergleich zur Vaginalgeburt, haben ein erhöhtes Risiko, an Heuschnupfen im Alter von 6 Jahren zu erkranken (adj. OR 1,60; 95% CI 1.01-2.55) Effekt nicht signifikant bei Kindern ohne familiäre Vorbelastung Keine Assoziation von Kaiserschnitt im Vergleich zur vaginalen Geburt auf die Entwicklung von Asthma	Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren	Keine Trennung elektiv und Notkaiserschnitt
Brüske 2015 (2+)	Deutschland	prospektive Geburtskohorte	1850 Jugendliche im Alter von 15 Jahren	Kein Zusammenhang zwischen Kaiserschnitt im Vergleich zur Vaginalgeburt auf die Entwicklung von Asthma im Alter von 15 Jahren	Arztdiagnose Asthma	Keine Trennung elektiv und Notkaiserschnitt

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
van Berkel 2015 (2++)	Niederlande	Prospektive Kohortenstudie	6128 Kinder	Kein Zusammenhang zwischen elektiven Kaiserschnitt im Vergleich zur Vaginalgeburt auf die Entwicklung von Asthma im Alter von 6 Jahren	Große Fallzahl Arztdiagnose Asthma Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren	
Papathoma 2016 (2++)	Griechenland	Geburtskohorte	536 Kinder bis zum Alter von 3 Jahren	Kein Zusammenhang zwischen elektiven Kaiserschnitt im Vergleich zur Vaginalgeburt auf die Entwicklung von atopischer Dermatitis in den ersten 3 Lebensjahren Ein signifikanter Zusammenhang zeigte sich in der Gruppe der familiär vorbelasteten Kinder (elterliche Atopie) (OR 11,3; 95% CI 2.93-43.5)	Trennung elektiv und Notkaiserschnitt Arztdiagnose atopische Dermatitis	
Loo 2017 (2+)	Asien, Singapur	Kohortenstudie	1077 Schwangere	Kein Zusammenhang zwischen Kaiserschnitt im Vergleich zur Vaginalgeburt auf die Entwicklung von atopischer Dermatitis oder Rhinitis in den ersten 5 Lebensjahren		Keine Trennung elektiv und Notkaiserschnitt
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall						

Tabelle: Studienlage: Hautbarriere

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Horimukai 2014 (1++)	Japan	Randomisierte, parallel-Gruppen kontrollierte Studie (Untersucher verblindet)	183 Teilnehmer kamen in Frage, 118 eingeschrieben, davon je 59 Neugeborene in Intervention bzw. Kontrollgruppe randomisiert Kinder mit hohem familiären Risiko für atopische Dermatitis	Tägliche Applikation ab der 1. Lebenswoche bis Lebenswoche 32 von Emulsionstypem emollient (2e [Douhet] emulsion); petroleum jelly was prescribed to each infant in both groups on request by the Institutional review board of National Center for Child Health and Development (The emollient used was an emulsion-type moisturizer, 2e emulsion, which was purchased from Shiseido. It was selected because it is commercially available and in widespread use in Japan, including for patients with AD and infants, and its composition has been disclosed. It contains glycerin, xylitol, butylene glycol, behenyl alcohol, batyl alcohol, hydrogenated polydecene, dimethicone, squalane, pentaerythrityl tetraethylhexanoate, Simmondsia chinensis (JOJOBA) seed oil, PEG-60 glyceryl isostearate, PEG-5 glyceryl isostearate, carbomer, potassium hydroxide, sodium metaphosphate, phenoxyethanol, tocopherol, and water (see also http://2e.shiseido.co.jp/products/emulsion.html) but not preservatives or mineral oils)	Während der 32 Lebenswochen, zeigt sich ein geringeres Risiko für atopisches Ekzem / infantiles Ekzem in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe HR 0.48 (95% CI, 0.27-0.86).	Verblindeter Dermatologe, der alle Kinder zu verschiedenen Zeitpunkten nach standardisierten Kriterien untersuchte (at scheduled visits and at weeks 4, 12, 24, and 32 of life) Ekzem und infantile Ekzem synonym verwandt Intention-to-Treat Analyse Tägliches Hauttagebuche an Familien ausgegeben Fallzahlplanung durchgeführt	
Simpson 2014 (1+)	USA und UK	Multizentrische, multinationale, 2-Arm parallel-Gruppen,	430 Familien wurden identifiziert, von denen 135	Interventionsgruppe: Auswahl von 3 Emmollients (ein Öl, eine Creme / Gel oder eine Salbe) UK: Sonnenblumenöl	Ohne Imputation zeigt die Intervention bei Hochrisikokindern einen protektiven Effekt auf die Entwicklung von atopischen Ekzem im Alter von 6	Untersucher (Dermatologe, Hausarzt, spezialisierte dermatologische	Pilotstudie

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
		Bewerter-verblindete randomisierte (1:1) kontrollierte Pilotstudie	(31%) wurden ausgeschlossen. von 295 eingeschlossene n Familien, 124 (42%) Hochrisikofamilien wurden randomisiert (64 Interventionsgruppe und 60 in Kontrollgruppe – 55 beendeten in jeder Gruppe die Studie)	(William Hodgson und Co, Congleton, Vereinigtes Königreich), Doublebase Gel (Dermal Laboratories, Hitchin, Vereinigtes Königreich) und flüssiges Paraffin zu 50% in weißem, weichem Paraffin. USA: gleiche Sonnenblume angeboten Samenöl, wie im Vereinigten Königreich verwendet wird, Cetaphil Cream (Galderma Laboratories, Fort Worth, Tex) oder Aquaphor Healing Ointment (Beiersdorf, Chester, Ohio). 3 Wochen nach der Geburt bis zum Alter des Kindes von 6 Monaten vs. Kontrolle (nach Empfehlungen)	Monaten RR 0.50 (95% CI 0.28-0.90) p=0.017	Schwester) und Statistiker verblindet (If mothers had taken Lactobacillus rhamnosus supplements during pregnancy, their infants were excluded.) Sonnenblumenöl mit hoher Verhältnis von Linolen / Ölsäure Beide Gruppen bekamen Empfehlungen nach Leitlinien: Parents are advised (1) to avoid soap and bubble bath; (2) use a mild, fragrance-free synthetic cleanser designed specifically for babies; (3) avoid bath oils and additives; (4) use a mild, fragrance-free shampoo designed specifically for babies and avoid washing the suds over the baby's body; and (5) avoid using baby wipes, where possible.	
Chalmers 2020 (1-)	UK	multizentrische, pragmatische, parallel-Gruppen, randomisierte kontrollierte Studie in 12	1484 Familien eingewilligt, 1394 Hochrisikokinder für atopisches Ekzem randomisiert	Eltern konnten aus zwei Emulsionen wählen (Anfangspaket): Doublebase Gel (Dermal Laboratories, Herts, UK) oder Diprobase Cream (Bayer, Berks, UK) und Einweisung 1x täglich im ersten Lebensjahr,	Die Interventionsgruppe zeigt im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigen sich keine signifikanten Unterschiede bei der Entwicklung von <u>Ekzem</u> im letzten Jahr im Alter des Kindes von 2 Jahren adj. RR 0.95 (95% CI 0.78 – 1.16), p=0.61 und keine signifikante	Multiple Imputation fehlender Werte	Zentrum und Anzahl der unmittelbaren Familienmitglieder mit atopischer Erkrankung (1, 2 oder >2) als Kovariate

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
		Krankenhäusern und 4 Standorte der Grundversorgung	693 Kinder in die Interventionsgruppe (davon 598 analysiert) und 701 in die Kontrollgruppe (davon 612 analysiert)	allgemeine Hautpflege in Broschüren- und Videoformat vs. Standard Hautpflegeempfehlung (Kontrollgruppe)	Risikodifferenz adj. Risikodifferenz -1.2% (95% CI -5.9 - 3.6) Elternberichtete Arzt diagnose <u>Ekzem</u> zw. Geburt und 2. Jahr adj. RR 0.96 (95% CI 0.85 - 1.08); adj. Risikodifferenz -2.0% (95% CI -7.5 - 3.6) keine signifikanten Gruppenunterschiede auch bei Betrachtung von <u>Ekzem</u> im 2. Jahr, auch im 1. Jahr bei Anwendung verschiedener diagnostischer Kriterien es zeigen sich keine signifikanten Gruppenunterschiede bei der Betrachtung von <u>Wheezing</u> (Elternberichtet zw. 1. und 2. Lebensjahr) adj. RR 0.97 (95% CI 0.82 - 1.15) -0.8% (95% CI -6.2 to 4.5) oder <u>allergische Rhinitis</u> (Elternberichtet zw. 1. und 2. Lebensjahr) adj. RR 1.07 (95% CI 0.91 - 1.26) adj. Risikodifferenz 2.5% (95% CI -2.9 - 7.9)		eingeschlossen Keine Berücksichtigung von z.B. Still- / Ernährungsverhalten der Kinder und Anwendung der Emulsion in der Interventionsgruppe Keine Dokumentation zum Umgang von Non-respondern
Skjerven 2020 (1+)	Norwegen Schweden	multizentrische, randomisierte, kontrollierte 2x2-Studie mit kontrollierter Überlegenheit (PreventADALL-	2397 Kinder randomisiert (n= 575 Hautinterventionsgruppe, n=597 Kontrollgruppe, n= 642	Interventionsgruppe: Hautintervention bestand aus Bädern für 5-10 Minuten mit zugesetztem emulgiertem Öl (0-5 dL Badeöl pro 8 L Wasser) und einer Creme, die nach dem Bad an mindestens 4 Tagen pro	Intention-to-treat (ITT) Population (best case imputation): Keine signifikante Risikodifferenz für <u>atopisches Ekzem</u> im Alter von 12 Monaten zw. Hautintervention im Vergleich zur Kontrollintervention RR 3.1% (95% CI -0.3 - 6.5)	In Norwegen und Schweden wird ausschließliches Stillen bis zum 6. Monat generell empfohlen Ergebnisse aus ITT Analyse und per	27% in der Hautinterventionsgruppe mit vollständigen Protokollen

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
		Studie)	Ernährungsintervention und n= 583 in der kombinierten Haut- und Ernährungsintervention) In der Analyse: n= 596 in der Kontrollgruppe, n= 575 in der Hautinterventionsgruppe)	Woche auf das gesamte Gesicht aufgetragen wurde (Ceridal; GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, Philadelphia, PA, USA), von 2. Lebenswoche bis zum Alter von 8 Monaten Kontrollgruppe ohne spezifische Beratung zur Hautpflege, wobei empfohlen wird, nationale Richtlinien zur Säuglingsernährung zu befolgen Weitere Arme: frühe Zufütterung von Erdnuss, Kuhmilch, Weizen und Ei (Nahrungsmittel-Interventionsgruppe) oder kombinierte Haut- und Nahrungsmittelinterventionen (kombinierte Interventionsgruppe)	Per protocol Analyse: RR 1.9% (95% CI -3.4 – 7.2)	protocol Analyse angegeben	
Dissanayake 2019 (2+)	Japan	2 x 2 factorielle, randomisierte, nicht-medikamentöse, kontrollierte Studie	800 Teilnehmer mit ja 200 Kindern in jedem Arm nach Fallzahlkalkulation: 549 Babies für Randomisierung geeignet skin care and synbiotics (group 1; n = 137), synbiotics only (group 2; n = 137), skincare only	Intervention von Geburt bis zum 6. Lebensmonat und weitere Beobachtung für 6 Monate Group 1 received a combination of synbiotics and skincare, group 2 received synbiotics only, group 3 received skincare only, and group 4 received no intervention. All participants receiving skin care (groups 1 and 3) were given Locobase® REPAIR Cream (Daiichi Sankyo, Japan) which contains ceramide, cholesterol, and free fatty acids. The parents/guardians were instructed to apply	Entwicklung von atopischer Dermatitis im ersten Lebensjahr: Keine signifikanten Unterschiede in der Neuerkrankungsrate von atopischer Dermatitis zwischen den 4 Gruppen Die Wirkung der Anwendung von Linderungsmittel wurde auch bei allen Babys untersucht, die Emollients erhielten (Gruppen 1 und 3), im Vergleich zu denen, die dies nicht taten (Gruppen 2 und 4), aber auch dies zeigte keinen Unterschied in der Inzidenz von atopischer Dermatitis. Die kumulative Inzidenz für atopische	Fallzahlkalkulation durchgeführt Hauttagebuch ausgegeben Untersucher verblindet	Keine Intention-to-treat Analyse

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			(group 3; n = 138), and no intervention groups (group 4; n = 137). 459 Babies mit und ohne familiärer Vorbelastung beendeten die Intervention	emollient 2–3 times/day, after a bath or on clean skin The control group was not prevented from applying emollients due to ethical reasons. A diary was maintained to record the number of times and the amount of emollient that was applied each month. The groups that were given synbiotics (groups 1 and 2) received a combination of 0.5 g (7 x 10 ⁹ CFU/g) of Bifidobacterium bifidum OLB6378 (Meiji Holdings Co. Ltd., Japan) combined with 0.5 g of fructo-oligosaccharides (Meiji Food Materia Co., Ltd., Japan) twice a day. Skin Care and Synbiotics: The babies in this group were given both of the above.	Dermatits im Alter von 1 Jahr lag in den Gruppen bei 30.9% in Gruppe 1, 32.1% in Gruppe 2, 38.6% in Gruppe 3, und 25.6% in Gruppe 4. Keine signifikanten Unterschiede zw. den Gruppen. Linderungsmittel und Synbiotika in Kombination oder alleine zeigen keinen protektiven Effekt auf die Entwicklung von atopischer Dermatitis beim Kind im ersten Lebensjahr		
McClanahan 2019 (2+)	USA	Randomisierte kontrollierte Studie (single-centre, investigator-blinded)	Von 102 wurden 100 Hochrisikokinder eingeschrieben und randomisiert (54 in Interventionsgruppe und 46 Kinder in Kontrollgruppe)	<u>Interventionsgruppe:</u> Cetaphil® Restoraderm® (Galderma, Baie d'Urfe, Montreal, Canada) moisturizer and cleanser within 21 days of birth and instructed to apply the moisturizer daily to all body surfaces excluding the scalp and diaper area and use the cleanser only as needed during bathing. The key ingredients in Cetaphil® Restoraderm® moisturizer include shea butter as a lipid source, pseudoceramide-5 and two FLG breakdown products – arginine and sodium pyrrolidone carboxylic acid.	Atopische Dermatits wurde bei 13.2% vs. 25.0% im Alter von 12 Lebensmonaten (P = 0.204) und 19.4% vs. 31.0% im Alter von 2 Jahren (P = 0.296) in Interventionsgruppe vs. Kontrollgruppe diagnostiziert. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich Hautbarriere- oder Mikrobiomuntersuchungen. Es zeigten sich keine schwerwiegenden Nebenwirkungen, es gab mehr Fälle von Kontaktdermatitis in der Intervention im Vergleich zu den Kontrollarmen, 9,3% gegenüber 4,3%; standen nicht mit der Studienemollient in	Untersucher verblindet Fallzahlkalkulation Klinische Untersuchungen mit 2, 6 und 12 Monaten und mit 2 Jahren, Telefonate mit 18 und 24 Monaten	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				<u>Kontrollgruppe:</u> Johnson's and Johnson's Head-to-Toe® (Johnson & Johnson Consumer Companies Inc., Skillman, New Jersey, USA) Baby-Duschbad, Shampoo und Lotion zur Anwendung wenn nötig, aber nicht erforderlich, dieses Produkt zu verwenden.	Verbindung und war milder in der Schwere.		
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), RR (Relatives Risiko), 95% (CI) Konfidenzintervall,							

Evidenztabelle: Impfen

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Linehan 2014 (2+)	UK	Retrospektive Kohortenstudie	Von 6338 potenziell in Frage kommenden Kindern, 1608 (25.4%) Teilnehmer im Alter von 13 bis 17 Jahre	Routinemäßige neonatale Bacillus Calmette-Guérin (BCG) Impfung Postneonatale routinemäßige BCG Impfung Hoch-Dosis BCG Impfung vs. keine BCG Impfung	Im Vergleich zu keiner Impfung zeigten die Interventionen im Kindesalter keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Entwicklung von <u>Heuschnupfen / Ekzem</u> im Alter von 13-17 Jahren Routinemäßige neonatale BCG Impfung: OR, 0.90; 95% CI, 0.72-1.13 Postneonatale routinemäßige BCG Impfung: OR, 1.02; 95% CI, 0.72-1.44 Hoch-Dosis BCG Impfung: OR, 1.06; 95% CI, 0.64-1.74	The PCT database documented BCG vaccination before 12 weeks of age as neonatal BCG and after 12 weeks of age as simply BCG vaccination but did not document the dose or strain of BCG. However, the Evans BCG vaccine was the official BCG vaccine in use in the United Kingdom at the time, and the recommended dose was 0.05 mL for infants less than 3 months old and 0.1 mL for those older than 3 months	Langer Zeitraum zwischen den Beobachtungen, zweite Nachbeobachtung nach der Analyse von 6-11 Jahren
Thøstesen 2018 (1+)	Dänemark	Randomisierte kontrollierte Studie	16 521 Schwangere identifiziert und 4184 Frauen und 4262 Neugeborene mit und ohne familiärer atopischer Vorgeschichte, 4004 (93.9%) mit klinischer Untersuchung im Alter von 13 Monaten	Bacillus Calmette-Guérin (BCG) Impfung vs. keine BCG Impfung	Kein signifikanter Unterschied zwischen der geimpften und nicht geimpften Gruppe hinsichtlich der Entwicklung von <u>atopischer Dermatitis</u> im Alter von 3 Monaten RR 0.92 [95% CI 0.75 to 1.12] oder im Alter von 13 Monaten RR 1.09 [95% CI 0.91-1.29] Kinder mit atopischer Prädisposition zeigt die BCG Impfung einen protektiven Effekt hinsichtlich der Entwicklung von <u>atopischer Dermatitis</u> im ersten Lebensjahr RR 0.84 [95% CI 0.74-0.95]	Klinische Untersuchung durch Ärzte Subgruppenanalyse Fallzahlplanung	Eltern nicht verblindet, Wahrheitsgehalt der Angaben zu atopischer Dermatitis des Kindes

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>Kinder ohne atopischer Prädisposition zeigt die BCG Impfung keinen Effekt hinsichtlich der Entwicklung von <u>atopischer Dermatitis</u> im ersten Lebensjahr RR 1.09 [95% CI 0.88-1.37]</p> <p>BCG erhöht nicht das Risiko für schwere Manifestation RR 0.64 [95% CI 0.23-1.79]</p>		
Baxter 2018 (1+)	USA	Randomisierte, placebo-kontrollierte Studie	1151 Kinder der Original RCT Kohorte im Alter von 12 bis 35 Monate (von insgesamt 9689 eingeschrieben Kindern)	Influenza Impfstoff (abgeschwächt) (LAIVs) vs. Placebo (Children received 2 doses of study vaccine in a 2:1 ratio with placebo)	Keine signifikante Unterschiede zwischen der LAIV-Gruppe und der Placebo-Gruppe hinsichtlich des Auftretens von <u>Asthma</u> nach 14 Jahren follow-up HR 1.1 [95% CI 0.88–1.41; p = 0.38]	Kaiser Permanente Vaccine Study Center study Internationale Klassifikation von Asthma	
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), RR (Relatives Risiko), 95% (CI) Konfidenzintervall,							

Tabelle: Studienlage: Besuch einer Kindertagesstätte

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Cheng 2014 (2+)	USA	Prospektive Geburtskohorte (Cincinnati Childhood Allergy and Air Pollution Study (CCAAPS) birth cohort)	589 Kinder im Alter von 7 Jahren von 762 eingeschriebene n Kindern mit familiärer Vorbelastung im Alter von 12 Monaten	Besuch einer Kindertagesstätte in den ersten 4 Lebensjahren	<p>Multivariate Analyse: Der Besuch einer Kindertagesstätte (kumulative Dauer von weniger als 1800 Stunden) zeigt einen signifikanten Zusammenhang mit Asthma im Alter von 7 Jahren adj, OR, 1.2, 95% CI 1.1–1.5; p < 0.01, wohingehend die kumulative Dauer von mehr als 1800 Stunden einen protektiven Effekt hinsichtlich Asthma im Alter von 7 Jahren zeigt adj. OR, 0.6, 95% CI 0.4–0.9; p < 0.05].</p> <p>Univariate Analyse: Besuch einer Tagesstätte vor dem 6. Lebensmonat zeigt erhöhte Wahrscheinlichkeit für Asthma im Alter von 7 Jahren OR 3.1, 95% CI 1.7–5.8. Besuch einer Tagesstätte vor dem 12. Lebensmonat zeigt erhöhte Wahrscheinlichkeit für Asthma im Alter von 7 Jahren OR 1.8, 95% CI 1.1–3.0.</p>	<p>Jährliche Evaluation im Alter von 1, 2, 3 und 4 Jahren und follow-up im Alter von 7 Jahren</p> <p>Arztdiagnose und / Oder Elternabfrage Asthmasymptome beim Kind</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: sex, race (African American and non-African American ethnicity), education status (≤high school vs college); parental history of asthma; duration of breastfeeding (<4 and ≥4 months), number of other children living in the home (<2 and ≥2 siblings), presence of 1 or more dogs in the home (yes/no), presence of 1 or more cats in the home (yes/no), ETS exposure (yes/no) and elemental carbon attributable to traffic (ECAT) exposure (≤75% and >75%) with asthma at the age of seven.</p>	Größe der Tagesstätte nicht erhoben, retrospektive Erhebung von unteren Atemwegsinfektionen
Tokinobu 2020	Japan	Nationaler, populationsbezogener,	Von 53,575 ausgesendten Fragebögen	Früher Besuch einer Kindertagesstätte (ja/ nein) (1) kein Besuch weder mit 6 noch	Atopische Dermatitis oder Asthma zwischen dem Alter von 1,5 und 12 Jahren	Große Fallzahl Jährliche Abfrage zu Erkrankung ab dem 18	Mehr lost to follow-up in der Gruppe, die KiTa besuchen

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
		<p>longitudinaler Survey</p> <p>In this population, we investigated the association between early daycare attendance and development of allergies, ie, atopic dermatitis (AD), food allergy (FA) and asthma.</p>	<p>wurden 47,015 beantwortet (response rate: 87.8%).</p> <p>Baseline Survey (Alter des Kindes: 6 Monate) und Survey im Alter von 12 Jahren</p> <p>Vielen lost-to-follow-up mit 18 Monaten, so Anzahl der Baseline Daten n=43,783 Kinder</p>	<p>18 Monaten,</p> <p>(2) Besuch nur mit 6 Monaten,</p> <p>(3) Besuch nur mit 18 Monaten,</p> <p>(4) Besuch mit 6 und 18 Monaten</p>	<p>Der Besuch einer Kindertagesstätte im Alter von 6 und / oder 18 Monaten zeigt einen signifikanten Zusammenhang zur Entwicklung von atopischer Dermatitis im Alter von 1,5 Jahren und 7 Jahren sowie zwischen 9 und 10 Jahren</p> <p>Der Besuch einer Kindertagesstätte im Alter von 6 und / oder 18 Monaten zeigt einen signifikanten risikohaften Zusammenhang zur Entwicklung von Asthma im Alter von 1,5 bis 9 Jahre, der sich im Alter zw. 3.5 und 9 Jahren umkehrt (protektiv).</p>	<p>Lebensmonat bis zum Alter von 12 Jahre</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: Child factors included sex (dichotomous), singleton or multiple birth (dichotomous), term or preterm birth (gestational age of <37 weeks or not; dichotomous), and parity (number of previous pregnancies including stillbirth; eg, parity 0 denotes no previous pregnancies; 0, 1, ≥2; categorical), which is an indicator of the presence of older siblings and is considered to be an important factor in hygiene hypothesis. We treated the information of parity as a child factor. Maternal factors included maternal age at delivery (in years; continuous), smoking status (nonsmoker, smoker with ≤10 cigarettes per day, or smoker with >10 cigarettes per day; categorical), and educational attainment (university or higher, junior college or</p>	<p>Querschnittsuntersuchungen zu unterschiedlichen Alterszeitpunkten</p>

Table 2. Crude and adjusted* ORs for associations between daycare attendance and atopic dermatitis from 1.5 to 12 years of age.

Daycare attendance at age 6 or 18 months	N cases ^b	% of cases	Crude ORs (95% CI)	Adjusted ^b ORs (95% CI)
Between 1.5 and 2.5 years				
No	5,430/34,740	15.6	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	1,176/6,796	17.3	1.14 (1.07-1.22)	1.15 (1.06-1.22)
Between 2.5 and 3.5 years				
No	2,351/34,010	6.9	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	601/6,642	8.9	1.35 (1.23-1.48)	1.34 (1.23-1.47)
Between 3.5 and 4.5 years				
No	2,267/32,641	6.9	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	533/6,356	8.4	1.23 (1.12-1.36)	1.22 (1.10-1.34)
Between 4.5 and 5.5 years				
No	2,437/31,694	7.7	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	537/6,133	8.8	1.16 (1.05-1.28)	1.15 (1.04-1.27)
Between 5.5 and 7 years				
No	2,097/30,333	6.9	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	453/5,039	7.8	1.14 (1.03-1.27)	1.14 (1.03-1.27)
Between 7 and 8 years				
No	1,969/29,818	6.6	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	387/5,747	6.7	1.04 (0.93-1.17)	1.04 (0.93-1.17)
Between 8 and 9 years				
No	1,789/29,124	6.1	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	359/5,597	6.4	1.06 (0.94-1.19)	1.06 (0.93-1.19)
Between 9 and 10 years				
No	1,569/28,178	5.6	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	343/5,440	6.3	1.15 (1.03-1.30)	1.14 (1.01-1.29)
Between 10 and 11 years				
No	1,638/27,243	5.9	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	308/5,197	5.9	1.01 (0.89-1.15)	1.01 (0.89-1.15)
Between 11 and 12 years				
No	1,364/26,572	5.2	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	276/5,058	5.5	1.05 (0.92-1.20)	1.05 (0.92-1.20)

CI, confidence interval; OR, odds ratio.
*Adjusted for child factors (sex, singleton or not, and preterm birth), maternal factors (maternal age at delivery, parity, maternal smoking status, and maternal educational attainment), and residential area.

Table 4. Crude and adjusted* ORs for associations between daycare attendance and asthma from 1.5 to 12 years of age.

Daycare attendance at age 6 or 18 months	N cases ^b	% of cases	Crude ORs (95% CI)	Adjusted ^b ORs (95% CI)
Between 1.5 and 2.5 years				
No	1,608/34,740	4.6	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	333/6,796	7.0	1.66 (1.49-1.85)	1.60 (1.44-1.77)
Between 2.5 and 3.5 years				
No	3,038/34,010	8.9	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	478/6,642	6.9	1.14 (1.02-1.27)	1.12 (1.00-1.24)
Between 3.5 and 4.5 years				
No	3,354/32,641	7.2	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	411/6,356	6.5	0.89 (0.80-0.99)	0.87 (0.79-0.96)
Between 4.5 and 5.5 years				
No	2,797/31,694	8.8	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	446/6,133	7.3	0.83 (0.75-0.92)	0.79 (0.71-0.88)
Between 5.5 and 7 years				
No	2,223/30,333	7.4	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	345/5,039	6.9	0.79 (0.69-0.90)	0.77 (0.69-0.87)
Between 7 and 8 years				
No	1,924/29,818	6.5	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	302/5,747	5.3	0.80 (0.70-0.90)	0.79 (0.70-0.90)
Between 8 and 9 years				
No	1,798/29,124	6.2	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	305/5,597	5.4	0.86 (0.76-1.00)	0.86 (0.76-0.98)
Between 9 and 10 years				
No	1,614/28,178	5.7	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	285/5,440	5.3	0.90 (0.79-1.04)	0.91 (0.80-1.04)
Between 10 and 11 years				
No	1,486/27,243	5.5	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	276/5,197	5.3	0.95 (0.81-1.12)	0.96 (0.84-1.10)
Between 11 and 12 years				
No	1,166/26,572	4.4	1 (ref.)	1 (ref.)
Yes	220/5,058	4.3	0.97 (0.84-1.12)	0.99 (0.84-1.12)

CI, confidence interval; OR, odds ratio.
*Adjusted for child factors (sex, singleton or not, and preterm birth), maternal factors (maternal age at delivery, parity, maternal smoking status, and maternal educational attainment), and residential area.

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Vergleich	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						vocational school, high school, junior high school or others; categorical). Residential information included the residential area where the child was born (wards, cities, town, or villages; categorical).	
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), RR (Relatives Risiko), 95% (CI) Konfidenzintervall,							

Evidenztabelle: Einnahme von Antibiotika vom Kind und die Entwicklung von Asthma, atopischer Dermatitis oder Heuschnupfen

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Ahmadizar 2018 (1-)	Niederlande	SR mit Meta-Analyse	22 Studien (insg. 229 080 Patienten) zur Assoziation mit Heuschnupfen 22 Studien (insg. 394 517 Patienten) zur Assoziation mit Ekzem	Kinder, die in den ersten 2 Lebensjahren gegenüber Antibiotika exponiert waren im Vergleich zu keiner Exposition, hatten ein erhöhtes Risiko für <u>Heuschnupfen</u> später im Leben OR: 1.23 (95% CI: 1.13-1.34; I2: 77.0%) Kinder, die in den ersten 2 Lebensjahren gegenüber Antibiotika exponiert waren im Vergleich zu keiner Exposition, hatten ein erhöhtes Risiko für <u>Ekzem</u> später im Leben OR: 1.26 (95% CI: 1.15-1.37; I2: 74.2%)	Hohe Fallzahl	Zeitpunkt der Outcomemessung ganz unterschiedlich, Alter der Kinder ganz unterschiedliche, hohe Heterogenität der Studien Outcome von Eltern berichtet oder Arzt diagnose
Batool 2016 (2-)	Canada	Geburtskohorte	783 Familien Kinder im Alter von 12 Monaten	Kinder, die im 1. Lebensjahr gegenüber Antibiotika exponiert waren, hatten ein erhöhtes Risiko für <u>allergische Erkrankungen</u> (adj. OR 2,15; 95% CI 1,59-2.93)	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren	Informationen über Erkrankungen durch die Elternbefragung Allergische Erkrankungen zusammengefasst Kurzer Beobachtungszeitraum
Goksör 2013 (2+)	Schweden	Geburtskohorte	5654 Familien	Kinder, die in der ersten Lebenswoche gegenüber Antibiotika exponiert waren, hatten ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> im Alter von 8 Jahren (adj. OR 2,3; 95% CI 1,2-4,2)	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren (maternal smoking during pregnancy and any breastfeeding for 4 months or more, as these factors have previously been reported to affect the risk of childhood asthma. In addition, parental level of education was	Informationen über Erkrankungen durch die Elternbefragung Kein klinischer Test, sondern Arzt diagnose als gegeben gesetzt

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					included as a marker of socio-economic status. Adjustments were made for all factors simultaneously in one multivariate model)	
Hoskin-Parr 2016 (2+)	England	Kohortenstudie	5780 Kinder im Alter von 7,5 Jahren	Kinder, die in den ersten zwei Lebensjahren gegenüber Antibiotika exponiert waren, hatten ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> (adj. OR 1,75; 95% CI 1,4-2,17) ein erhöhtes Risiko für <u>atopische Dermatitis</u> (adj. OR 1,2; 95% CI 1,02-1,41) ein erhöhtes Risiko für <u>Heuschnupfen</u> (adj. OR 1,28; 95% CI 1,03-1,60)	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren	Antibiotikagabe vlt. aufgrund von Wheezing Symptomen
Ong 2014 (2-)	USA	Kohortenstudie	62.576 Kinder im Alter bis 7 Jahren	Kinder, die im ersten Lebensjahr gegenüber Antibiotika exponiert waren, hatten ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> (adj. OR 1,6; 95% CI 1,5-1,7)	Große Fallzahl	Assoziation bleibt bestehen, wenn Asthmamannifestation in den ersten 3 Jahren ist Keine Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren
Pitter 2016 (2+)	Italien	Geburtskohorte	143.163 Kinder im Alter von ≥ 6 Jahren bzw. 13 Jahren	Kinder, die im ersten Lebensjahr gegenüber Antibiotika exponiert waren, hatten ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> (adj. IRR 1,35; 95% CI 1,30-1,41) bzw. (adj. IRR 1,19; 95% CI 1,08-1,33)	Bestimmte Antibiotikastämme untersucht und positive Assoziation zu Penicillin, Cephalosporin und Makroliden gefunden Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren (year of birth, sex, maternal age at birth, mother's formal education, birth weight, gestational age,	Respiratorische Infektionen im Kindesalter mit Antibiotika behandelt

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					hospital admissions for infections in the first year of life)	
Tamay 2014	Türkei	Survey	11483 Kinder im Alter von 6-7 Jahren	Antibiotikaeinnahme in den ersten 12 Lebensmonaten zeigt kein erhöhtes Risiko für <u>Heuschnupfen</u> beim Kind im Alter von 6-7 Jahren adj. OR 1,41; 95% CI 1.15-1.73	Arzt diagnose	Zeitliche Abfolge Survey Unklar Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren
Wang 2013 (2++)	Taiwan	2 Geburtskohorten, 1998 und 2003	263620 Kinder 1998 9910 Kinder 2003	Kinder, die im ersten Lebensjahr gegenüber Antibiotika exponiert waren, hatten ein erhöhtes Risiko für allergische Erkrankungen im Alter von 2-6 Jahren <u>1998 Kohorte</u> <u>Asthma</u> : adj. HR 1,38; 95% CI 1.32-1.46 <u>Atopisches Ekzem</u> : adj. HR 1,61; 95% CI 1.53-1.70 Heuschnupfen: adj. HR 1,41; 95% CI 1.35-1.47 <u>2003 Kohorte</u> Asthma, Heuschnupfen und atopisches Ekzem – keine Assoziation	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren (gender, EC at birth, geographical area at birth and healthcare utilization (including numbers of ambulatory visits, inpatient visits, otitis media diagnoses and bronchitis diagnoses)	
Yamato-Hanada 2017 (2+)	Japan	Krankenhaus-basierte Geburtskohorte	1.196 Kinder im Alter von 5 Jahren	Kinder, die in den ersten beiden Lebensjahr gegenüber Antibiotika exponiert waren, hatten ein erhöhtes Risiko für allergische Erkrankungen im Alter von 5 Jahren <u>Asthma</u> : adj. OR 1,72; 95% CI 1.10-2.70 <u>Atopisches Ekzem</u> : adj. OR 1,40; 95% CI 1.01-1.94 <u>Heuschnupfen</u> : adj. OR 1,65; 95% CI 1.05-2.58	Keine Arzt diagnose Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren	Antibiotikaeinsatz für andere Erkrankungen zwingend
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), IRR (Inzidenz Rate Ratio), RR (Relatives Risiko), 95% (CI) Konfidenzintervall						

Evidenztabelle: Einnahme von Antibiotika von der Mutter und die Entwicklung von Asthma, atopischer Dermatitis oder Heuschnupfen

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Loewen 2018 (2+)	Canada	Retrospektive Geburtskohorte	Von 213.661 Mutter-Kind Paare 213 661 Mutter-Kind Paare im Median 9 Jahre nachbeobachtet, Asthma nach dem Alter von 5 Jahren	<p>Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft Antibiotika einnahmen, hatten ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> adj. HR 1.23 (95% CI 1.20–1.27) im Vergleich zu Kindern, deren Mütter kein Antibiotika einnahmen</p> <p>Es zeigt sich eine Dosis-Wirkungs-Beziehung mit der Anzahl der Antibiotika und dem Risiko für <u>Asthma</u> beim Kind</p> <p>1 vs. 0: adj. HR 1.15 (95% CI 1.11–1.18)</p> <p>2 vs. 0: adj. HR 1.26 (95% CI 1.21–1.32)</p> <p>≥3 vs. 0: adj. HR 1.51 (95% CI 1.44–1.59)</p> <p>Das Risiko ist ähnlich hoch, unabhängig der Zeit der Einnahmen während der Schwangerschaft</p> <p>9 Monate vor Schwangerschaft: adj. HR 1.27 (95% CI 1.24–1.31)</p> <p>1. Trimester: adj. HR 1.18 (95% CI 1.14–1.23)</p> <p>2. Trimester: adj. HR 1.15 (95% CI 1.11–1.19)</p> <p>3. Trimester: adj. HR 1.18 (95% CI 1.13–1.22)</p> <p>9 Monate nach der Schwangerschaft: adj. HR 1.32 (95% CI 1.28–1.36)</p> <p>Sensitivitätsanalyse:</p> <p>9 Monate vor der Schwangerschaft: adj. HR 1.25 (95% CI 1.21–1.30)</p> <p>Während der Schwangerschaft: adj. HR 1.21 (95% CI 1.16–1.25)</p> <p>9 Monate nach der Geburt: adj. HR 1.32 (95% CI 1.28–1.37)</p>	<p>Große Fallzahl</p> <p>Verwendung von Geburtsregisterdaten</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: infant sex, residence location (urban or rural), length of gestation, number of siblings and maternal asthma and infant antibiotics</p>	<p>Medikamenten-Compliance der Mutter</p> <p>Berücksichtigung weiterer Faktoren wie z.B. Haustiere, Besuch einer Kindertagesstätte, Rauchen</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Kashanian 2017 (2-)	Iran	Fall-Kontroll-Studie	134 Fälle und 134 Kontrollen im Alter von 7-14 Jahren	Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft Antibiotika einnahmen, hatten ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> (adj. OR 3,19; 95% CI 1,52-6,67)	Arztdiagnose	Retrospektives Design Nicht alle Einflussfaktoren berücksichtigt
Mulder 2016	Niederlande	Daten aus Universitätsdatenbank	Eingebettete Fall-Kontroll-Studie 1228 Fälle und 1228 Kontrollen Kinder im Alter bis 5 Jahre	Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft Antibiotika einnahmen, hatten ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> adj, OR 1,45; 95% CI 1.33-1.58	Große Fallzahl	Klinikdaten
Stensballe 2013 (2+)	Dänemark	Nationale Geburtskohorte	Nationales Register 30.675 Kinder	Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft Antibiotika (für nicht respiratorische Erkrankungen) einnahmen, hatten ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma-Krankenhausaufenthalt</u> im Alter von 5 Jahren adj, HR 1,32; 95% CI 1.12-1.56 keine Assoziation auf die Entwicklung von <u>atopischer Dermatitis</u>	Große Fallzahl	Antibiotika für andere Indikationen zeigen keine Assoziation Kinder von asthmatischen Müttern mit in Analyse
Örtqvist 2014 (2++)	Schweden	Nationale Kohortenstudie, mit Zwillings-Kontroll-Design	493.785 Kinder im Alter von >2 Jahren	Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft Antibiotika einnahmen, hatten ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> (adj. HR 1,28; 95% CI 1,25-1,32) bzw. Kinder die in der frühen Kindheit gegenüber Antibiotika exponiert waren 0-0,5 Jahre: adj. HR 3,78; 95% CI 3,48-4,10) 0,5-1 Jahre: adj. HR 2,61; 95% CI 2,49-2,74) 1-1,5 Jahre: adj. HR 2,32; 95% CI 2,20-2,44) 1,5-2 Jahre: adj. HR 2,06; 95% CI 1,93-2,20) ≥ 2 Jahre: adj. HR 1,81; 95% CI 1,69-1,94)	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren (maternal smoking during pregnancy, parity, family situation (cohort and sibling analyses), and mother's country of birth, parental education, maternal asthma (cohort analyses), and age as analysis time scale)	Kurzer Beobachtungszeitraum

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Lapin 2015	USA	Peer Education in Pregnancy Studie	298 Mutter-Kind-Paare Kinder im Alter von 3 Jahren	Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft Antibiotika einnahmen, hatten ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> (adj. OR 3,12; 95% CI 1,44-6,77) Kinder, die aufgrund respiratorischer Erkrankungen Antibiotika eingenommen hatten, hatten ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> (adj. OR 2,53; 95% CI 1,67-3,82)	Arztdiagnose im Alter von 3 Jahren über Fragebogen abgefragt Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren (Mexican ancestry, smoking during pregnancy, ibuprofen during pregnancy, mother having asthma, exposure to smoke in the home in the first year of life, and child antibiotic use for respiratory reasons)	Effekt beeinflusst durch die respiratorischen Erkrankungen des Kindes
Stokholm 2014 (2+)	Dänemark	Register-Basierte Kohortenstudie	846.689 Kinder, älter als 6 Jahre	Kinder, deren Mütter während und nach der Schwangerschaft Antibiotika einnahmen, hatten ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> Stationäre Aufnahme: adj. IRR 1,24; 95% CI 1,18-1,30 Krankenhausaufenthalte: adj. IRR 1,22; 95% CI 1,18-1,26 Corticosteroidgebrauch: adj. IRR 1,18; 95% CI 1,15-1,20	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren	Antibiotikaeinnahme durch andere Umgebungsfaktoren mit verursacht
Wohl 2015 (2-)	USA	Kohortenstudie	19928 Kinder im Alter von 7 Jahren	Antibiotikagabe während der Geburt mehr als 24 Stunden zeigt ein erhöhtes Risiko für <u>atopische Dermatitis</u> beim Kind im Alter von 2 Jahren RR 1,99; 95% CI 1.13-3.49 Keine Assoziation bei kürzerer Dauer	Große Fallzahl Arztdiagnose	Keine Berücksichtigung relevanter Einflussfaktoren Medikamentendosis während der Schwangerschaft Änderung von Diagnosekriterien (seit 1960)
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), IRR (Inzidenz Rate Ratio), RR (Relatives Risiko), 95% (CI) Konfidenzintervall						

Evidenztabelle: Einnahme von Antibiotika von Mutter und Kind und die Entwicklung von Asthma, atopischer Dermatitis oder Heuschnupfen

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Metzler 2019 (2+)	5 europäische Länder (Österreich, Finnland, Frankreich, Deutschland, Schweiz)	Geburtskohorte (PASTURE)	1133 Kinder in die PASTURE Studie eingeschlossen Exposition während der Schwangerschaft (n=1080), im ersten Lebensjahr (n=1019)	<p>Antibiotikaeinnahme der Mutter während der Schwangerschaft zeigt ein erhöhtes Risiko für <u>atopische Dermatitis</u> beim Kind im Alter von 1 Jahre im Vergleich zu keiner Antibiotikaeinnahme adj. OR 1.66 (95% CI 1.11-2.48) bis zum Alter von 6 Jahren zeigt sich keine Assoziation zur Antibiotikaeinnahme der Mutter während der Schwangerschaft</p> <p>Antibiotikaeinnahme im ersten Lebensjahr im Vergleich zu keiner Antibiotikaeinnahme zeigt einen risikohaften Einfluss auf die Entwicklung von <u>atopischer Dermatitis</u> beim Kind im Alter zw. 1 und 1,5 Jahren: adj. OR 2.71 (95% CI 1.14-6.48) zw. 1,5 und 2 Jahren: adj. OR 2.30 (95% CI 1.06-5.00) zw. 2 und 3 Jahren: adj. OR 2.58 (95% CI 1.13-5.91) zw. 3 und 4 Jahren: adj. OR 4.11 (95% CI 1.69-10.03) bis zum Alter von 6 Jahren: adj. OR 2.65 (95% CI 1.69-4.16)</p> <p>Antibiotikaeinnahme im ersten Lebensjahr im Vergleich zu keiner Antibiotikaeinnahme zeigt keinen Einfluss auf die Entwicklung von <u>Asthma</u> beim Kind im Alter zw. 3 und 6 Jahren adj. OR 1.33 (95% CI 0.63-2.83)</p>	<p>Allergische Symptome Arzt diagnose und / oder medizinische Untersuchung Ausschluss von Kindern mit atopischer Dermatitis im 1. Lebensjahr beim Outcome atopische Dermatitis und Ausschluss von Kindern mit Wheeze im 1. Lebensjahr bei Outcome Asthma.</p>	<p>Fragebogenabfrage nach Antibiotikaeinnahme im 2. Trimester und beim Kind im Alter von 2 und 12 Monaten Fragebogenabfrage nach Arzt diagnose beim Kind im Alter von 12, 18 und 24 Monaten und jährlich bis zum Alter von 6 Jahren Eher ländliche Gegenden eingeschlossen</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				<p>Kinder, die im Mutterleib und nach Geburt gegenüber Antibiotika exponiert waren, haben ein erhöhtes Risiko für <u>atopische Dermatitis</u> in den ersten 6 Lebensjahren adj. OR 2.49 (95% CI 1.44-4.30)</p> <p>Kinder, die nur im ersten Lebensjahr gegenüber Antibiotika exponiert waren, haben ein erhöhtes Risiko für <u>atopische Dermatitis</u> in den ersten 6 Lebensjahren adj. OR 1.92 (95% CI 1.29-2.86) im Vergleich zu den nicht-Exponierten</p> <p>Für <u>Asthma</u> zwischen 3 und 6 Jahren und <u>allergische Rhinitis</u> im Alter von 6 Jahren zeigen sich keine Assoziationen in Bezug auf die Exposition gegenüber Antibiotika des Kindes in Utero und im ersten Lebensjahr des Kindes</p>		
Wu 2016 (2++)	USA	Geburtskohorte	136.098 Mutter-Kind Paare Kinder im Alter von 4,5-6 Jahren	<p>Mit jeder zusätzlichen Antibiotikaeinnahme der Mutter während der Schwangerschaft steigt das Risiko um 6% für die Entwicklung von <u>Asthma</u> adj. OR 1,06; 95% CI 1.05-1.08</p> <p>Mit jeder zusätzlichen Antibiotikaeinnahme des Kindes im ersten Lebensjahr, steigt das Risiko um 16% für die Entwicklung von <u>Asthma</u> adj. OR 1,16; 95% CI 1.15-1.17</p>	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren	
Metsälä 2015 (2++)	Finnland	Fall-Kontroll-Studie	Nationales Gesundheitsregister 6690 Fall-Kontroll-Paare	<p>Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft Antibiotika einnahmen, hatten ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> im Alter von 3-5 Jahren adj, OR 1,32; 95% CI 1.21-1.46</p> <p>im Alter von ≥ 6 Jahren adj, OR 1,23; 95% CI 1.04-1.48</p>	Große Fallzahl Registerdaten Asthma Diagnose nach Kriterien vom Kinderarzt	Registerdaten

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				Kinder, die im ersten Lebensjahr Antibiotika exponiert waren, hatten ein erhöhtes Risiko für Asthma im Alter von 3-5 Jahren adj, OR 1,68; 95% CI 1.54-1.85 im Alter von \geq 6 Jahren adj, OR 1,33; 95% CI 1.12-1.58		
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), IRR (Inzidenz Rate Ratio), RR (Relatives Risiko), 95% (CI) Konfidenzintervall						

Evidenztabelle: Schmerzmitteleinnahme des Kindes und die Entwicklung von Asthma, atopischer Dermatitis oder Heuschnupfen

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Amberbir 2014 (2+)	Äthiopien	Geburtskohorte	863 Kinder bis zum Alter von 5 Jahren nachbeobachtet	<p>Kinder, die im Alter von 1, 3 Jahren oder immer Paracetamol exponiert waren, hatten ein erhöhtes Risiko für <u>atopisches Ekzem</u> im Alter von 3 Jahren (adj. OR 3,01; 95% CI 1.00-9.04) (adj. OR 3,70; 95% CI 1.37-10.01) (adj. OR 1,49; 95% CI 3.82-10.73)</p> <p>Kinder, die im Alter von 3 Jahren oder immer Paracetamol exponiert waren, hatten ein erhöhtes Risiko für <u>Heuschnupfen</u> im Alter von 3 Jahren (adj. OR 3,74; 95% CI 1.27-11.04) (adj. OR 3,10; 95% CI 1.00-9.57)</p>	Große Fallzahl Zeitliche Abfolge Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren	Informationen über Erkrankungen durch die Elternbefragung
Batool 2016 (2-)	Canada	Geburtskohorte	783 Familien Kinder im Alter von 12 Monaten	<p>Kinder, die im 1. Lebensjahr gegenüber Paracetamol exponiert waren, hatten kein erhöhtes Risiko für <u>allergische Erkrankungen</u> (adj. OR 0,68; 95% CI 0,51-0,92)</p>	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren	Informationen über Erkrankungen durch die Elternbefragung Allergische Erkrankungen zusammengefasst Kurzer Beobachtungszeitraum
Cheelo 2015 (2-)		Systematische Übersicht von 10 Kohortenstudien		Einnahme von Paracetamol während der Kindheit zeigt keine Assoziation zur Entwicklung von <u>Asthma</u> im Alter zwischen 5 und 10 Jahren		meta-analytische Auswertung schwer interpretierbar aufgrund der Heterogenität
Penaranda 2015 (2+)	Columbien	Nested Fall-Kontroll-Studie	1899 Fälle und 3109 Kontrollen	Einnahme von Acetaminophen mind. Einmal pro Woche des <u>Kindes</u> zeigte positive Assoziation mit <u>Heuschnupfen</u> (adj. OR 7,4; 95% CI 2.9-18.5)	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren	Fragebogenabfrage der Erkrankung

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				<p>Einnahme von Acetamoniphen mind. einmal im Monat des <u>Kindes</u> zeigte positive Assoziation mit <u>Heuschnupfen</u> (adj. OR 5,3; 95% CI 2.2-12.9)</p> <p>Einnahme von Acetamoniphen mind. Einmal pro Woche des <u>Erwachsenen</u> zeigte positive Assoziation mit <u>Heuschnupfen</u> (adj. OR 1,9; 95% CI 1.4-2.4)</p> <p>Einnahme von Acetamoniphen mind. einmal im Monat des <u>Erwachsenen</u> zeigte positive Assoziation mit <u>Heuschnupfen</u> (adj. OR 1,7; 95% CI 1.3-2.2)</p>		
Tamay 2014	Türkei	Survey	11483 Kinder im Alter von 6-7 Jahren	<p>Paracetamol-Einnahme in den letzten 12 Monaten zeigt erhöhtes Risiko für <u>Heuschnupfen</u> beim Kind im Alter von 6-7 Jahren adj. OR 1,86; 95% CI 1.55-2.24</p> <p>Paracetamol-Einnahme in den ersten 12 Lebensmonaten zeigt kein erhöhtes Risiko für <u>Heuschnupfen</u> beim Kind im Alter von 6-7 Jahren adj. OR 0,77; 95% CI 0.60-0.98</p>	Arztdiagnose	Zeitliche Abfolge Survey Unklar Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren
Wang 2013 (2++)	Taiwan	2 Geburtskohorten, 1998 und 2003	263620 Kinder 1998 9910 Kinder 2003	<p>Acetaminophen im ersten Lebensjahr erhöht das Risiko für allergische Erkrankungen im Alter von 2-6 Jahren <u>1998 Kohorte</u> <u>Asthma</u>: adj. HR 1,66; 95% CI 1.58-1.74 <u>Atopisches Ekzem</u>: adj. HR 2,02; 95% CI 1.92-2.13 <u>Heuschnupfen</u>: adj. HR 1,70; 95% CI 1.63-1.77</p>	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren (gender, EC at birth, geographical area at birth and healthcare utilization (including numbers of ambulatory visits, inpatient visits, otitis media diagnoses	

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				<u>2003 Kohorte</u> <u>Asthma und atopisches Ekzem</u> – keine Assoziation <u>Heuschnupfen</u> : adj. HR 1,18; 95% CI 1.04- 1.35	and bronchitis diagnoses)	
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall						

Evidenztafel: Schmerzmitteleinnahme der Mutter und die Entwicklung von Asthma, atopischer Dermatitis oder Heuschnupfen

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Hoeke 2016 (2+)	Deutschland	Kohortenstudie	622 Schwangere	Keine Assoziation zwischen Acetaminophen Einnahme während der Schwangerschaft und Stillzeit und der Entwicklung von beim Kind im Alter von 1-6 Jahren	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren (gender, season of birth, maternal history of asthma, maternal history of atopy, parental history of atopy, intake of antibiotics during pregnancy, cat ownership, number of siblings, parental education level, and smoking and passive smoking during pregnancy (verified by maternal urinary cotinine concentration))	z.T. Kurzer Beobachtungszeitraum Fragebogenangaben zu Medikamenten
Liu 2016 (2+)	Dänemark	Geburtskohorte	63.652 Kinder	Einnahme von Acetaminophen während der Schwangerschaft zeigt erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> bei Kinder nach dem 3. Lebensjahr im Vergleich zu keiner Einnahme Einnahme generell: adj. OR 1,16 (95% CI 1.11-1.22) 1.Trimester: adj. OR 1,21 (95% CI 1.12-1.31) 3.Trimester: adj. OR 1,10 (95% CI 1.02-1.18) Mehr als ein Trimester: adj. OR 1,20 (95% CI 1.14-1.27) Einnahme von Ibuprofen oder Aspirin zeigte keine Assoziation zur Entwicklung von <u>Asthma</u>	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren (maternal age at delivery, maternal parity, maternal pre-pregnancy body mass index, socioeconomic status, maternal smoking during pregnancy, maternal history of asthma, maternal fever during pregnancy, maternal inflammation or infection during pregnancy, maternal antibiotic use for	Selbstberichtete Medikamenteneinnahme über Fragebogen und Telefoninterviews

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					respiratory tract infections, maternal muscle or joint disease during pregnancy, maternal nausea during pregnancy, and sex of the child)	
Sordillo 2015 (2++)	USA	Geburtskohorte	1490 Mutter-Kind-Paare	<p>Acetaminophen-Einnahme während der Schwangerschaft zeigt erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von <u>3-5 Jahren</u> (adj. OR 1,26; 95% CI 1.02-1.58)</p> <p>Ibuprofen-Einnahme während der Schwangerschaft zeigt kein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von <u>3-5 Jahren</u> und <u>7-10 Jahren</u></p>	<p>Große Fallzahl</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren ((acetaminophen in infancy, ibuprofen in infancy, prenatal acetaminophen, prenatal ibuprofen), respiratory and ear infections, covariates for child's sex and multivitamin intake, mother's age at enrollment, race/ethnicity, pre-pregnancy BMI, household income, number of children under 12 years of age in the home, breastfeeding duration, passive smoking exposure, smoking during pregnancy, childcare attendance, maternal and paternal history of asthma)</p> <p>Arztdiagnose</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Chu 2016 (2-)	USA	Kohortenstudie	19928 Kinder im Alter von 7 Jahren	Aspirin Einnahme während der Schwangerschaft, v.a. im 3.Trimester erhöht das Risiko für <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 7 Jahren Adj. OR 1,4; 95% CI 1.1-1.6 Anzahl der Tage ab 2 keine Veränderung der Risikos 2-7 oder > 7 Tage: adj. OR 1,3; 95% CI 1.0-1.7	Große Fallzahl Arztdiagnose	Berücksichtigung relevanter Einflussfaktoren Medikamentendosis während der Schwangerschaft Änderung von Diagnosekriterien (seit 1960)
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall						

Evidenztabelle: Schmerzmitteleinnahme der Mutter und des Kindes und die Entwicklung von Asthma, atopischer Dermatitis oder Heuschnupfen

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Magnus 2016 (2++)	Norwegen	Kohortenstudie	53169 Kinder im Alter von 3 Jahren 25394 Kinder im Alter von 7 Jahren	Pränatal Exposition gegenüber Paracetamol und/ oder Paracetamol im Säuglingsalter haben einen risikohaften Einfluss auf die Entwicklung von <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von <u>3 Jahren</u> Pränatale Exposition: adj. OR 1,13 (95% CI 1.02-1.25) Exposition im Säuglingsalter: adj. OR 1,29 (95% CI 1.16-1.45) Pränatale und Säuglingsalter exponiert: adj. OR 1,27 (95% CI 1.14-1.41) und <u>7 Jahren</u> Pränatale Exposition: adj. OR 1,27 (95% CI 1.09-1.47) Exposition im Säuglingsalter: adj. OR 1,24 (95% CI 1.03-1.48) Pränatale und Säuglingsalter exponiert: adj. OR 1,49 (95% CI 1.27-1.75)	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren (maternal age, parity, education, pre-pregnancy body-mass index, smoking during pregnancy, asthma, respiratory tract infections/influenza during pregnancy, fever during pregnancy, pain during pregnancy and antibiotic use during pregnancy, in addition to the child's gender, birth weight, breastfeeding the first 6 months of life, respiratory tract infections by 6 months, body mass index at 6 months and use of antibiotics by 6 months)	
Piler 2018 (2+)	Tschechien	Prospektive Geburtskohorte (ELSPAC study)	4811 Mütter mit Angaben von der 20. Schwangerschaftswoche 3329 Kinder analysiert	Kinder, die nur nach der Geburt gegenüber Paracetamol exponiert waren im Vergleich zu keiner Exposition, haben ein höheres Risiko für <u>Asthma</u> bis zum Alter von 3 bis 11 Jahren adj. OR 1.56 (95% CI 1.06 - 2.30) Keine Assoziation zeigte sich bei der Exposition gegenüber Paracetamol während der Schwangerschaft im Vergleich zu keiner Exposition adj. OR 1.12 (05% CI 0.25 - 4.98) und während der	Arzt diagnose von Asthma Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: mother's age, mother's education, marital status, parity, father's age, mother's asthma history, father's asthma history, pre-pregnancy	Selbstausfüller Fragebogen durch die Mutter Hohe Rate an unvollständigen Datensätzen (35%)

Studie	Land	Studientyp	N	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				<p>Schwangerschaft und im Kindesalter bis zum 18. Lebensmonat adj. OR1.83 (95% CI 0.91 - 3.71) und der Entwicklung von <u>Asthma</u> im Alter von bis zu 11 Jahren</p> <p>Assoziation war unabhängig ob Aspirin oder Paracetamol während der Schwangerschaft eingenommen wurden</p>	<p>body mass index, cold/influenza during pregnancy, child gender, birth weight, breastfeeding period, type of house, pet at house, visits kindergarten at the age of 3, mother smoking during pregnancy, passive smoking at age of 3 and mother's alcohol consumption during first trimester.</p>	
<p>- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall</p>						

Tabelle: chloriertes Badewasser (Schwimmbadbesuch)

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Andersson 2015 (2+)	Schweden	Kohortenstudie (OLIN pediatric cohort II) Querschnittsanalyse	n=2585 Kinder im Alter von 7-8 Jahren eingeschlossen und n=2612 Kinder im Alter von 11-12 Jahren erneut befragt und n=1866 analysiert	Gegenwärtiger Schwimmbadbesuch ≥ 1 /Woche vs. < 1 /Woche	Schwimmbadbesuch ≥ 1 /Woche im Vergleich zu < 1 /Woche zeigt ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> (Arztdiagnose) adj. OR 1.55 (95% CI 1.02-2.36), insbesondere bei sensibilisierten Kindern (adj. OR 1.93, 95% CI 1.13-3.31) und <u>current Asthma</u> adj. OR 1.57 (95% CI 1.00-2.48) Schwimmbadbesuch zeigt keine Assoziation zu current Rhinitis adj. OR 1.29, (95% CI 0.94–1.77), Rhinitis adj. OR 1.05, (95% CI 0.68–1.61), current Eczema adj. OR 0.88, (95%CI 0.62–1.24), or Eczema (Arztdiagnose) adj. OR 1.01, (95% CI 0.69–1.48)	Elternfragebogen (ISAAC), Arztdiagnose Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: sex, parental smoking, parental asthma, and damp housing	
Font-Ribera 2014	Spanien	Querschnittsstudie	n=2758 Kinder aus 18 Schulen in Barcelona	Schwimmbadbesuch (Early (0-2 years of age); Late (3-6 years of age); Current (last 12 months))	Früher, später oder gegenwärtiger Schwimmbadbesuch bzw. Schwimmen zeigt keine signifikante Assoziation zu Asthma, Dermatitis, Wheeze, allergische Rhinitis, Ekzem beim Kindern im Alter von bis zu 12 Jahren	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: age, parental asthma (mother or father with ever asthma), maternal education (primary or less, secondary or university), passive smoking at home (currently and in the first year of life) and in utero, birth weight,	Querschnittsanalyse

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						gestational age, number of siblings and body mass index Elternfragebogen (ISAAC)	
- adj.: adjustiert; OR: Odds Ratio; CI: Konfidenzintervall							

Tabelle: Innenraumluftschadstoffe

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Madureira 2016 (2-)	Portugal	Fall-Kontroll-Studie 38 Wohnungen von asthmatischen Kindern (Fälle) und 30 Wohnung von nichtsymptomatischen Kindern (Kontrollen)	68 Wohnungen von Kinder im Alter zw. 8–10 Jahren	VOC, Aldehyde, PM _{2.5} , PM ₁₀ , Bakterien, Pilze, Kohlenstoffdioxid (CO ₂), Temperatur und relative Luftfeuchtigkeit	signifikante Unterschiede zw. Fällen und Kontrollen zeigten sich in den Lebensbedingungen wie dem Vorhandensein einer Klimaanlage (p = 0,040), Wasserschäden und sichtbarem Schimmel im Vorjahr (p = 0,025) und Schichtholz (p = 0,007) Insgesamt gab es keine signifikanten Unterschiede in Konzentrationen von den Raumluftparametern (Toluol, d-Limonen, Formaldehyd und Acetaldehyd, niedrigsten mittleren Werte für Benzol und o-Xylol gemessen) in den Wohnungen von asthmatischen Kindern im Vergleich zu denen von nicht asthmatischen Kindern, mit Ausnahme der D-Limonen-Spiegel (p = 0,013) Keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Pilzkonzentration zw. Asthmatikern und Nicht-Asthmatikern Die Raumtemperatur (Median) im Schlafzimmer der Asthmatiker war signifikant geringer im Vergleich zu den Nicht-Asthmatikern (16.7 vs. 17.7 °C; p = 0.045)	Eine Vielzahl von Innenraumstoffen analysiert	Geringe Anzahl von Wohnungen untersucht Selektionsbias durch die teilnehmenden Familien

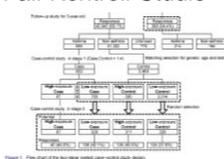
Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																																								
Carreiro-Martins 2014	Portugal	Querschnitts-studie	Phase I: 45 Tagesstätten (25 in Lisabon und 20 in Porto) aus einem Sample von 88 möglichen Tagesstätten (48 in Lisabon und 40 n Porto) mit 5.161 Kindern In Phase II: werden 19 Tagesstätten mit 2.287 Kindern ausgewählt	CO ₂ Konzentration in den Räumen der Tagesstätten (Für die CO ₂ -Konzentration wurden ORs für jedes Inkrement von 200 ppm berechnet)	Asthma-Diagnose zeigt signifikante Assoziation mit CO ₂ -Konzentration in d adj. OR 1.10 (95 % CI 1.00 - 1.20), p=0.041 Die CO ₂ -Konzentration in Innenräumen in den Tagesstätten zeigte eine Assoziation mit Wheeze in den letzten 12 Monaten (27,5%) (adj. OR für jeden Anstieg von 200 ppm 1,04 (95% CI 1:01 - 1:07). In Phase II wurde die Assoziation in der Teilstichprobe von 1.196 Kindern nicht signifikant (adj. OR 1,02 (95% CI 0,96 - 1,08).	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: bGender, age, parental education, older siblings, atopic dermatitis and parental history of asthma or allergische Rinitis																																																									
Qian 2016	China	Querschnitts-studie (CCHH (China children Home Health) study)	6461 Kinder; 4017 Kinder mit Fragebogenangaben	unangenehmer Geruch, stechender Geruch und Tabakgeruch, stickiger Geruch, feuchte Luft, trockene Luft, Tabakgeruch Index score: Stärke des Geruchs und Feuchtigkeit = O&H exposure vs. "no" Gruppe für wahrgenommenen Geruch als Referenz	unangenehmer Geruch, stechender Geruch und Tabakgeruch, stickiger Geruch, feuchte Luft, trockene Luft, Tabakgeruch zeigt riskohaften Einfluss auf die Entwicklung von Asthma, Wheeze, Ekzem, Rhinitis bei Kindern im Alter von bis zu 8 Jahren <small>Table 2. Association between allergic diseases and perception of odors and humidity.</small> <table border="1"><thead><tr><th></th><th>Asthma</th><th>Wheeze</th><th>Ekzema</th><th>Dry cough</th><th>Rhinitis</th><th>Pneumonia</th></tr></thead><tbody><tr><td>Study odds</td><td>1.26 (1.07-1.48)**</td><td>1.79 (1.50-2.14)***</td><td>1.29 (1.06-1.56)**</td><td>1.40 (1.18-1.66)***</td><td>1.85 (1.57-2.17)***</td><td>1.56 (1.30-1.76)**</td></tr><tr><td>Diagnosed odds</td><td>1.53 (1.30-1.81)***</td><td>1.59 (1.34-1.87)***</td><td>1.36 (1.09-1.66)</td><td>1.48 (1.24-1.76)***</td><td>1.67 (1.38-2.00)***</td><td>1.56 (1.30-1.86)**</td></tr><tr><td>Parental odds</td><td>1.43 (1.20-2.07)**</td><td>1.39 (1.20-2.02)**</td><td>1.20 (0.98-1.46)</td><td>1.52 (1.30-2.07)**</td><td>1.40 (1.15-1.70)**</td><td>1.30 (1.05-1.60)**</td></tr><tr><td>Study odds</td><td>1.71 (1.50-2.04)***</td><td>1.59 (1.36-1.87)***</td><td>1.36 (1.09-1.66)</td><td>1.52 (1.24-1.76)***</td><td>1.67 (1.38-2.00)***</td><td>1.56 (1.30-1.86)**</td></tr><tr><td>Tabacco odds</td><td>1.21 (0.98-1.50)</td><td>1.27 (1.06-1.52)**</td><td>1.30 (0.98-1.70)</td><td>1.21 (1.01-1.46)*</td><td>1.39 (1.18-1.63)**</td><td>1.18 (0.97-1.43)</td></tr><tr><td>All home</td><td>1.14 (0.98-1.30)</td><td>1.33 (1.09-1.62)***</td><td>1.28 (0.98-1.68)</td><td>1.33 (1.10-1.61)***</td><td>1.43 (1.24-1.64)***</td><td>1.18 (0.97-1.43)</td></tr><tr><td>All day</td><td>1.40 (1.15-1.70)**</td><td>1.39 (1.15-1.68)***</td><td>1.21 (0.97-1.51)</td><td>1.51 (1.25-1.82)***</td><td>1.44 (1.25-1.65)***</td><td>1.17 (0.96-1.38)</td></tr></tbody></table> <small>Adjusted for children's gender, age and family member asthma or allergies history. Reference is the "no" group for perceived odors. *p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001</small> Mit Höhe des Index score: Stärke des Geruchs und Feuchtigkeit = O&H exposure zeigt sich eine riskohafte		Asthma	Wheeze	Ekzema	Dry cough	Rhinitis	Pneumonia	Study odds	1.26 (1.07-1.48)**	1.79 (1.50-2.14)***	1.29 (1.06-1.56)**	1.40 (1.18-1.66)***	1.85 (1.57-2.17)***	1.56 (1.30-1.76)**	Diagnosed odds	1.53 (1.30-1.81)***	1.59 (1.34-1.87)***	1.36 (1.09-1.66)	1.48 (1.24-1.76)***	1.67 (1.38-2.00)***	1.56 (1.30-1.86)**	Parental odds	1.43 (1.20-2.07)**	1.39 (1.20-2.02)**	1.20 (0.98-1.46)	1.52 (1.30-2.07)**	1.40 (1.15-1.70)**	1.30 (1.05-1.60)**	Study odds	1.71 (1.50-2.04)***	1.59 (1.36-1.87)***	1.36 (1.09-1.66)	1.52 (1.24-1.76)***	1.67 (1.38-2.00)***	1.56 (1.30-1.86)**	Tabacco odds	1.21 (0.98-1.50)	1.27 (1.06-1.52)**	1.30 (0.98-1.70)	1.21 (1.01-1.46)*	1.39 (1.18-1.63)**	1.18 (0.97-1.43)	All home	1.14 (0.98-1.30)	1.33 (1.09-1.62)***	1.28 (0.98-1.68)	1.33 (1.10-1.61)***	1.43 (1.24-1.64)***	1.18 (0.97-1.43)	All day	1.40 (1.15-1.70)**	1.39 (1.15-1.68)***	1.21 (0.97-1.51)	1.51 (1.25-1.82)***	1.44 (1.25-1.65)***	1.17 (0.96-1.38)	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: children's gender, age and family member asthma or allergies history	
	Asthma	Wheeze	Ekzema	Dry cough	Rhinitis	Pneumonia																																																									
Study odds	1.26 (1.07-1.48)**	1.79 (1.50-2.14)***	1.29 (1.06-1.56)**	1.40 (1.18-1.66)***	1.85 (1.57-2.17)***	1.56 (1.30-1.76)**																																																									
Diagnosed odds	1.53 (1.30-1.81)***	1.59 (1.34-1.87)***	1.36 (1.09-1.66)	1.48 (1.24-1.76)***	1.67 (1.38-2.00)***	1.56 (1.30-1.86)**																																																									
Parental odds	1.43 (1.20-2.07)**	1.39 (1.20-2.02)**	1.20 (0.98-1.46)	1.52 (1.30-2.07)**	1.40 (1.15-1.70)**	1.30 (1.05-1.60)**																																																									
Study odds	1.71 (1.50-2.04)***	1.59 (1.36-1.87)***	1.36 (1.09-1.66)	1.52 (1.24-1.76)***	1.67 (1.38-2.00)***	1.56 (1.30-1.86)**																																																									
Tabacco odds	1.21 (0.98-1.50)	1.27 (1.06-1.52)**	1.30 (0.98-1.70)	1.21 (1.01-1.46)*	1.39 (1.18-1.63)**	1.18 (0.97-1.43)																																																									
All home	1.14 (0.98-1.30)	1.33 (1.09-1.62)***	1.28 (0.98-1.68)	1.33 (1.10-1.61)***	1.43 (1.24-1.64)***	1.18 (0.97-1.43)																																																									
All day	1.40 (1.15-1.70)**	1.39 (1.15-1.68)***	1.21 (0.97-1.51)	1.51 (1.25-1.82)***	1.44 (1.25-1.65)***	1.17 (0.96-1.38)																																																									

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																																																
					<p>Assoziation zu Asthma, Wheeze und Rhinitis bei Kindern bis zum Alter von 8 Jahren</p> <table border="1"> <caption>Table 4. Associations between children's self-reported rhinitis and ORQ scores.</caption> <thead> <tr> <th>Category</th> <th>ORQ score</th> <th>OR (95% CI)</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">Asthma</td> <td>Score category 0</td> <td>1.00</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Score category 1</td> <td>1.36(1.04-1.81)</td> <td>0.03</td> </tr> <tr> <td>Score category 2</td> <td>1.33(1.04-1.68)</td> <td>0.02</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Wheezes</td> <td>Score category 0</td> <td>1.00(0.75-1.33)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>Score category 1</td> <td>1.00</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Score category 2</td> <td>1.43(1.08-1.89)</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Rhinitis</td> <td>Score category 0</td> <td>1.00(0.74-1.35)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Score category 1</td> <td>1.00</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Score category 2</td> <td>1.36(1.04-1.81)</td> <td>0.03</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Dry cough</td> <td>Score category 0</td> <td>1.00</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Score category 1</td> <td>1.33(1.04-1.68)</td> <td>0.02</td> </tr> <tr> <td>Score category 2</td> <td>1.33(1.04-1.68)</td> <td>0.02</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Wheals</td> <td>Score category 0</td> <td>1.00</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Score category 1</td> <td>1.36(1.04-1.81)</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td>Score category 2</td> <td>1.36(1.04-1.81)</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Pharyngitis</td> <td>Score category 0</td> <td>1.00</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Score category 1</td> <td>1.36(1.04-1.81)</td> <td>0.03</td> </tr> <tr> <td>Score category 2</td> <td>1.36(1.04-1.81)</td> <td><0.01</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Adjusted for children's gender, age and family history.</p>	Category	ORQ score	OR (95% CI)	p	Asthma	Score category 0	1.00		Score category 1	1.36(1.04-1.81)	0.03	Score category 2	1.33(1.04-1.68)	0.02	Wheezes	Score category 0	1.00(0.75-1.33)	0.00	Score category 1	1.00		Score category 2	1.43(1.08-1.89)	<0.01	Rhinitis	Score category 0	1.00(0.74-1.35)	<0.001	Score category 1	1.00		Score category 2	1.36(1.04-1.81)	0.03	Dry cough	Score category 0	1.00		Score category 1	1.33(1.04-1.68)	0.02	Score category 2	1.33(1.04-1.68)	0.02	Wheals	Score category 0	1.00		Score category 1	1.36(1.04-1.81)	<0.01	Score category 2	1.36(1.04-1.81)	<0.01	Pharyngitis	Score category 0	1.00		Score category 1	1.36(1.04-1.81)	0.03	Score category 2	1.36(1.04-1.81)	<0.01		
Category	ORQ score	OR (95% CI)	p																																																																				
Asthma	Score category 0	1.00																																																																					
	Score category 1	1.36(1.04-1.81)	0.03																																																																				
	Score category 2	1.33(1.04-1.68)	0.02																																																																				
Wheezes	Score category 0	1.00(0.75-1.33)	0.00																																																																				
	Score category 1	1.00																																																																					
	Score category 2	1.43(1.08-1.89)	<0.01																																																																				
Rhinitis	Score category 0	1.00(0.74-1.35)	<0.001																																																																				
	Score category 1	1.00																																																																					
	Score category 2	1.36(1.04-1.81)	0.03																																																																				
Dry cough	Score category 0	1.00																																																																					
	Score category 1	1.33(1.04-1.68)	0.02																																																																				
	Score category 2	1.33(1.04-1.68)	0.02																																																																				
Wheals	Score category 0	1.00																																																																					
	Score category 1	1.36(1.04-1.81)	<0.01																																																																				
	Score category 2	1.36(1.04-1.81)	<0.01																																																																				
Pharyngitis	Score category 0	1.00																																																																					
	Score category 1	1.36(1.04-1.81)	0.03																																																																				
	Score category 2	1.36(1.04-1.81)	<0.01																																																																				
					<p>Lage (urban, suburban, industrial) und Größe der Wohnungen haben mit der Entstehung des Geruchs zu tun</p>																																																																		
- adj.: adjustiert; OR: Odds Ratio; CI: Konfidenzintervall																																																																							

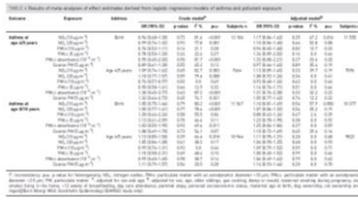
Tabelle: Kfz-Emissionen inkl. Feinstaub

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Deng 2016 (2+)	China	Kohortenstudie	3897 von 4988 Fragebogen von Kindergartenkinder, 2598 ausgewertet mit und ohne familiäre Vorbelastung	sulfur dioxide (SO ₂) (industry related air pollution), nitrogen dioxide (NO ₂) (traffic related air pollution), and particulate matter ≤ 10 mm in diameter (PM ₁₀) (surrogate of complex mixture of air pollutants)	<p>Exposition gegenüber den verkehrsbedingten Luftschadstoff NO₂ im 3. Trimester der Schwangerschaft zeigt einen risikohaften Einfluß auf die Entwicklung von allergischer Rhinitis bzw. Heuschnupfen beim Kind im Alter von 3-6 Jahren adj. OR 1.40 (95% CI 1.08, 1.82), p<0.05</p> <p>Exposition gegenüber den verkehrsbedingten Luftschadstoff NO₂ in der gesamten Schwangerschaft zeigt einen risikohaften Einfluß auf die Entwicklung von allergischer Rhinitis bzw. Heuschnupfen beim Kind im Alter von 3-6 Jahren adj. OR 1.41 (95% CI 1.05, 1.88), p<0.05</p> <p>Die Exposition gegenüber den verkehrsbedingten Luftschadstoffen SO₂ und PM₁₀ während der Schwangerschaft zeigt keinen Einfluß auf die Entwicklung von allergischer Rhinitis bzw. Heuschnupfen beim Kind im Alter von 3-6 Jahren</p> <p>Die postnatale Exposition gegenüber den verkehrsbedingten Luftschadstoffen NO₂ und PM₁₀ waren beide signifikant mit allergischer Rhinitis bzw. Heuschnupfen assoziiert, jedoch nur im ersten Jahr signifikant</p>	<p>Arztdiagnose per Elternabfrage (ISAAC-Fragebogen)</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: child's sex, age, birth season, breastfeeding, parental atopy, and house size, environmental tobacco smoke (ETS) at home, new furniture, house redecoration, visible mold/damp stains, condensation on windows in winter, cockroaches noted, and household pets</p>	<p>Exposition im Umkreis des Kindergartens wird mit Umkreis zu Hause gleich gesetzt</p> <p>Andere verkehrsbedingte Schadstoffe nicht berücksichtigt</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																											
					adj. OR 1,36 (95% CI 1,03, 1,78) bzw. adj. OR 1,54 (95% CI 1,07, 2,21) Alle Luftschadstoffe waren in den letzten Lebensjahren nicht mit allergischer Rhinitis beim Kind assoziiert.																																													
Brunst 2015 (2++)	USA	Kohortenstudie ((Cincinnati Childhood Allergy and Air Pollution Study (CCAAPS))	Neugeborene mit familiärer Vorbelastung 762 Kinder eingeschlossen, mindestens eine klinische Untersuchung vor dem 4 Jahr; von denen 617 (81%) wurden im Alter von 7 Jahren evaluiert und 589 (77%) beendeten alle Studienuntersuchungen	Durchschnittliche tägliche verkehrsbedingte Exposition (land-use regression (LUR) am Ort, an dem das Kind mindestens 8 Stunden verbringt (home, daycare, relative's home, school) Von 4 bis 6 Jahren, Geburt bis 4 Jahre und Geburt bis 7 Jahre	Eine frühe Exposition gegenüber verkehrsbedingten Schadstoffen zeigt einen risikohaften Einfluß auf die Entwicklung von verschiedenen Wheeze Phänotypen in unterschiedlichen Altersgruppen <table border="1"> <caption>Table 2. Adjusted Association between Wheeze Phenotypes Defined at Age 7 Years and Estimated Traffic-related Air Pollution Exposure through Childhood</caption> <thead> <tr> <th rowspan="2">Timing of TRAP Exposure</th> <th colspan="3">Wheeze Phenotype</th> </tr> <tr> <th>Early-Transient</th> <th>Late Onset</th> <th>Persistent</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Birth</td> <td>1.64 (1.04-2.67)</td> <td>0.71 (0.20-2.53)</td> <td>2.31 (1.28-4.15)</td> </tr> <tr> <td>Birth to age 1 yr</td> <td>1.30 (0.83-2.04)</td> <td>0.39 (0.09-1.72)</td> <td>2.26 (1.27-4.01)</td> </tr> <tr> <td>Age 1-2 yr</td> <td>1.33 (0.85-2.09)</td> <td>0.38 (0.10-2.07)</td> <td>1.89 (1.05-3.40)</td> </tr> <tr> <td>Age 2-3 yr</td> <td>1.04 (0.66-1.62)</td> <td>0.63 (0.18-2.24)</td> <td>1.45 (0.79-2.66)</td> </tr> <tr> <td>Age 3-4 yr</td> <td>1.04 (0.66-1.62)</td> <td>0.56 (0.16-1.99)</td> <td>1.38 (0.75-2.50)</td> </tr> <tr> <td>Age 6-7 yr</td> <td>—</td> <td>0.56 (0.23-2.04)</td> <td>0.81 (0.43-1.52)</td> </tr> <tr> <td>Average, birth to age 4 yr</td> <td>1.35 (0.85-2.12)</td> <td>0.67 (0.19-2.34)</td> <td>1.96 (1.09-3.57)</td> </tr> <tr> <td>Average, ages 4-6 yr</td> <td>—</td> <td>0.56 (0.15-1.98)</td> <td>0.93 (0.46-1.78)</td> </tr> <tr> <td>Average, birth to age 7 yr</td> <td>1.03 (0.64-1.67)</td> <td>0.62 (0.17-2.20)</td> <td>1.47 (0.80-2.71)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Definition of abbreviations: SHS = secondhand smoke; TRAP = traffic-related air pollution. Data are presented as odds ratio (95% confidence interval); boldface type indicates significance at the 0.05 level. Models are adjusted for maternal education, daycare attendance, and SHS exposure. Analyses are limited to associations where TRAP exposure precedes outcome. Those not analyzed are denoted by "—" (e.g., early transient wheeze and TRAP exposure at age 7 yr).</p>	Timing of TRAP Exposure	Wheeze Phenotype			Early-Transient	Late Onset	Persistent	Birth	1.64 (1.04-2.67)	0.71 (0.20-2.53)	2.31 (1.28-4.15)	Birth to age 1 yr	1.30 (0.83-2.04)	0.39 (0.09-1.72)	2.26 (1.27-4.01)	Age 1-2 yr	1.33 (0.85-2.09)	0.38 (0.10-2.07)	1.89 (1.05-3.40)	Age 2-3 yr	1.04 (0.66-1.62)	0.63 (0.18-2.24)	1.45 (0.79-2.66)	Age 3-4 yr	1.04 (0.66-1.62)	0.56 (0.16-1.99)	1.38 (0.75-2.50)	Age 6-7 yr	—	0.56 (0.23-2.04)	0.81 (0.43-1.52)	Average, birth to age 4 yr	1.35 (0.85-2.12)	0.67 (0.19-2.34)	1.96 (1.09-3.57)	Average, ages 4-6 yr	—	0.56 (0.15-1.98)	0.93 (0.46-1.78)	Average, birth to age 7 yr	1.03 (0.64-1.67)	0.62 (0.17-2.20)	1.47 (0.80-2.71)	Klinische Untersuchungen im Alter des Kindes von 1, 2, 3, 4, und 7 Jahren "low" or "high" exposure groups during model estimation, which resulted in a cut point of 0.48 mg/m ³ . Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: familial history of asthma, race, sex, maternal education, breastfeeding (< or ≥4 mo), daycare attendance in the first year of life, SHS exposure in the first year of life (average daily number of cigarettes smoked by household member.0), and the presence of a cat and/or dog in the home during the first year of life.	Auch andere Partikel in der Luft, die mit gesammelt werden
Timing of TRAP Exposure	Wheeze Phenotype																																																	
	Early-Transient	Late Onset	Persistent																																															
Birth	1.64 (1.04-2.67)	0.71 (0.20-2.53)	2.31 (1.28-4.15)																																															
Birth to age 1 yr	1.30 (0.83-2.04)	0.39 (0.09-1.72)	2.26 (1.27-4.01)																																															
Age 1-2 yr	1.33 (0.85-2.09)	0.38 (0.10-2.07)	1.89 (1.05-3.40)																																															
Age 2-3 yr	1.04 (0.66-1.62)	0.63 (0.18-2.24)	1.45 (0.79-2.66)																																															
Age 3-4 yr	1.04 (0.66-1.62)	0.56 (0.16-1.99)	1.38 (0.75-2.50)																																															
Age 6-7 yr	—	0.56 (0.23-2.04)	0.81 (0.43-1.52)																																															
Average, birth to age 4 yr	1.35 (0.85-2.12)	0.67 (0.19-2.34)	1.96 (1.09-3.57)																																															
Average, ages 4-6 yr	—	0.56 (0.15-1.98)	0.93 (0.46-1.78)																																															
Average, birth to age 7 yr	1.03 (0.64-1.67)	0.62 (0.17-2.20)	1.47 (0.80-2.71)																																															

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Gruzieva 2013 (2+)	Schweden	Geburtskohorte (BAMSE-Studie)	4089 Kinder mit familiärer Vorerkrankung rekrutiert, Blutproben von 2614 Kindern (64%) im Alter von 4 Jahren und von 2480 Kindern im Alter von 8 Jahren (61%) 3477 Kinder (85%) mit Angaben zu Analysen. Insgesamt 2518 und 2378 Kinder wurden für die Analysen für Asthma im Alter von 4 und 8 Jahren eingeschlossen	Verkehrsbedingte Konzentration an PM ₁₀ und NO _x	Es zeigt sich keine signifikante Assoziation zwischen der PM ₁₀ Konzentration im ersten Lebensjahr und der Entwicklung von <u>allergischen Asthma</u> im Alter von 4 Jahren (adj. OR 1.4; 95% CI 0.3–6.8) oder im Alter von 8 Jahren (adj. OR 1.1, 95% CI 0.3–3.8) im Vergleich zu Kindern ohne Asthma Es zeigt sich keine signifikante Assoziation zwischen der NO _x Konzentration im ersten Lebensjahr und der Entwicklung von <u>allergischen Asthma</u> im Alter von 4 Jahren (adj. OR 1.5; 95% CI 0.4–5.1) oder im Alter von 8 Jahren (adj. OR 0.8; 95% CI 0.2–2.4) im Vergleich zu Kindern ohne Asthma (7.2 µg/m ³ for PM ₁₀ and 46.8 µg/m ³ for NO _x .)	Baselinefragebogen im Alter des Kindes von 2 Monaten, Nachbeobachtungen im Alter des Kindes von 1, 2, 4, 8, und 12 Jahren Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: municipality, socioeconomic status, heredity, and the year the house was built Städtische und städtisch-ländliche Regionen abgedeckt Große Fallzahl	Messung der Konzentration nur für ein Zeitfenster von 1 Jahr Elternangaben zu den Erkrankungen
Hasunuma 2016 (2+)	Japan	Fall-Kontroll-Studie 	Von 104 477 Familien mit familiärer Vorbelastung konnten 43 343 Teilnehmer nachverfolgt werden (follow-up rate, 69.1%).	Leben an einer dicht befahrenen Straße (diesel particulate matter emission ≥8000 g/km/day) 853 Fälle und 3409 Kontrollen in 4 Gruppen klassifiziert NO _x und EC-Konzentration als Indikator means ± SD of NO _x and EC concentrations were 37.7 ±7.8 ppb and 2.85±0.45 µg/m ³	Es zeigt sich keine signifikante Assoziation hinsichtlich der Betrachtung von NO _x oder EC als kontinuierliche Variable im Bezug auf Asthma Neuerkrankungen Continuous variables for personal exposure levels (n=416) NO _x (per 1 ppb) adj. OR 0.97 (95% CI 0.95 to 1.00) EC (per 0.1 µg/m ³) adj. OR 0.93 (95% CI 0.85 to	Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: gender, year of birth, the Kaup index, history of attendance in nursery school/kindergarten, birth order, parent with asthma, house structure, heating system, keeping pets	Fragebogenabfrage hinsichtlich der Erkrankungen Geringe Responserate, Selektion der Teilnehmer

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				Personal NO _x exposure levels of levels 1–5: 31.6–48.0, 48.1–54.0, 54.1–61.3, 61.4–72.8, and 72.9–96.4 ppb, Personal EC exposure levels of levels 1–5: 1.2–1.8, 1.9–2.0, 2.1–2.2, 2.3–2.6, and 2.7–3.4 µg/m ³ Nach elemental carbon (EC) Konzentration zu Hause: high-exposure case and control groups (corresponding to the top 4% EC concentrations) and low-exposure case and control groups (corresponding to the other concentrations) vs. geringste Level (1) definierte die Kontrollgruppe	1.01) oder persisterenden Asthma: Continuous variables for outdoor concentrations (n=385) NO _x (per 1 ppb) adj. OR 1.02 (95% CI 0.99 to 1.06) EC (per 0.1 µg/m ³) adj. OR 1.06 (95% CI 0.99 to 1.14) Entfernung einer dicht befahrenen Strasse zeigt keinen Einfluß auf die Neuerkrankungen an Asthma bei Kindern im Alter von 1,5 bis 3 Jahren Distance from heavily trafficked roads (n=415) <50 m: adj. OR 1.30 (95% CI 0.42 to 3.99) 50 m bis <100 m: adj. OR 1.63 (95% CI 0.57 to 4.69) 100 m or more: 1.00 (Referenz)	(fowl, mammals), familial smoking habits at the age of 1½ years, feeding method during the first 3 months of life, vaccines (influenza vaccine for 2-year-old children), background concentration of air pollutants, blood test, bedding mite allergen test, and history of disease before the age of 1½ years, such as wheezing, pneumonia/bronchitis, atopic dermatitis, allergic rhinitis, food allergy, and number of fever episodes	
Hsu 2015 (2-)	USA	Kohortenstudie ((Asthma Coalition on Community, Environment and Social Stress (ACCESS) project))	989 (78.1%) Schwangere gaben ihre Zustimmung zur Studie und 736 Hochrisikokinder in die	Tägliche Exposition gegenüber PM _{2.5} vom Verkehr oder anderen Quellen	Es zeigt sich ein sensitives Zeitfenster um die Mitte der Schwangerschaft (16-25 Schwangerschaftswoche), was einen Einfluß auf die Entwicklung von Asthma im Alter von 6 Jahren hat	Asthma (Arzt diagnose) über die Eltern im Alter des Kindes von 6 Jahren abgefragt (3-month intervals for the first 24 months then annually thereafter) Berücksichtigung	Keine Berücksichtigung anderer Umweltfaktoren Asthmadiagnose häufig nach dem 3. Lebensjahr

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
			Analyse eingeschlossen		Bei Jungs zeigt sich ein größerer Einfluß als bei Mädchen bei Betrachtung der Wochen 12 bis 26.	weiterer Einflussfaktoren: Maternal age, race, education, and prepregnancy height and weight, and child's sex, date of birth, gestational age, and birth weight	
Molter 2015 (2++)	England, Schweden, Niederlande, Deutschland	5 Geburtskohorten: the Manchester Asthma and Allergy Study (MAAS) the Barn Allergi Miliö Stockholm Epidemiologi (BAMSE) the Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy (PIAMA) the German Infant Nutritional Intervention (GINIplus) the Lifestyle-Related Factors on the Development of the Immune System and Allergic Disease (LISAplus)	Analyse mit Exposition zur Geburt (n=11 555 Kinder bzw. n=10 377 Kinder) mit Exposition im Alter von 4/5 Jahren (n=7096 Kinder bzw. n=9823 Kinder)	Exposition gegenüber NO ₂ , NO _x PM ₁₀ und PM _{2.5} zur Geburt, im Alter von 4 und 8 Jahren	Für <u>Asthma im Alter von 4/5 Jahren</u> zeigt sich keine Assoziation gegenüber irgendeinem Schadstoff (NO ₂ , NO _x PM ₁₀ und PM _{2.5}) zur Geburt oder im Alter von 4/5 Jahren Für <u>Asthma im Alter von 8/10 Jahren</u> zeigt sich keine Assoziation gegenüber irgendeinem Schadstoff (NO ₂ , NO _x PM ₁₀ und PM _{2.5}) zur Geburt oder im Alter von 4/5 Jahren  Auch die meta-analytische Zusammenfassung der Kohortenstudien zeigt keine signifikante Assoziation zwischen der Entwicklung von <u>Asthma im Alter von 4 oder 8 Jahren</u> und der Exposition gegenüber NO ₂ , NO _x PM ₁₀ und PM _{2.5} zur Geburt, im	Abfrage der Erkrankung per ISAAC Fragebogen Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: sex, age, older siblings, gas cooking, damp or mould, maternal smoking during pregnancy, any smoker living in the home, >12 weeks of breastfeeding, day care attendance, parental atopy, personal socioeconomic status, maternal age at birth, dog ownership, cat ownership and region	Wirkliche persönliche Exposition nicht untersucht Hohe Korrelation zw. den Schadstoffen

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					Alter von 4 und 8 Jahren		
Nishimura 2013 (2-)	USA und Puerto Rico	Fall-Kontroll-Studie GALA II und SAGE II	GALA II und SAGE II (n=4,157 und n=1,281 Teilnehmer rekrutiert) finale Analyse von insgesamt 4,320 Teilnehmern von GALA II (1,688 Fälle und 1,655 Kontrollen) und 977 African Americans von SAGE II (603 Fälle und 374 Kontrollen) alle im Alter von 8-21 Jahren	Durchschnittliche jährliche Exposition gegenüber Ozon (O ₃), NO ₂ , sulfur dioxide (SO ₂), particulate matter not greater than 10 mm in diameter (PM ₁₀), and particulate matter not greater than 2.5 mm in diameter (PM _{2.5})	Die Exposition gegenüber NO ₂ (5 ppb ist äquivalent zu 9.4 mg/m ³) im ersten Lebensjahr zeigt einen risikohaften Einfluß auf Asthma bei Personen im Alter von 8-21 Jahren (kombinierter Effekt über alle Zentren: OR 1.17 (95% CI, 1.04–1.31) bzw. Exposition gegenüber NO ₂ in den ersten 3 Lebensjahren OR 1.26 (95% CI, 1.07–1.48) Die Expositionen gegenüber den anderen Schadstoffen zeigten keinen Einfluß auf Asthma bei den Teilnehmern im Alter von 8-21 Jahren	Fälle = Diagnose 2 Jahre vor Rekrutierung Region-specific analyses were adjusted for age, SES, income, and race/ethnicity, and then pooled using a random-effects model.	Regionsspezifische Unterschiede aufgrund des Verkehrsaufkommens in den Städten Einschluss war African-Americans und Latinos
Rancière 2017 (2++)	Frankreich	Geburtskohorte	3,840 Neugeborene rekrutiert und 2,015 Kinder analysiert	Verkehrsbezogene Schadstoffbelastung [NO _x = nitrogen monoxide (NO) + NO ₂] (an unterschiedlichen Orten: Tagesstätte und zu Hause) in den ersten 4 Lebensjahren und Asthma im Alter von 4 Jahren	Verkehrsbezogene Schadstoffbelastung im ersten Lebensjahr zeigt einen risikohaften Einfluß auf: <u>persistent Wheeze</u> in den ersten 4 Lebensjahren: adj. OR 1.27 (95% CI 1.09, 1.47) p=0.002 <u>Asthma ever</u> im Alter von 4 Jahren: adj. OR 1.15 (95% CI 1.01, 1.31) p=0.03 <u>Asthma ever</u> mit gegenwärtigen respiratorischen Symptomen im Alter von 4 Jahren: adj. OR 1.20 (95% CI 1.02, 1.41) p=0.03	ISSAC Fragebogen zur Erkrankungen / Symptomen und jährliche Abfrage nach Arzt diagnose Telefon-Interview im Alter des Kindes von 1 Monat, Selbstaussüllfragebogen im Alter des Kindes von 1, 3, 6, 9, 12 und 18 Monaten und 2, 3, und 4 Jahren Berücksichtigung weiterer	Aufenthalt ausserhalb von Paris steht im Zusammenhang mit sozioökonomischen Status

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>Hochrisikokinder (elterliche allergische Vorbelastung), die im ersten Lebensjahr gegenüber verkehrsbezogene Schadstoffen belastet waren, zeigen ein erhöhtes Risiko für:</p> <p><u>persistent Wheeze</u> in den ersten 4 Lebensjahren: adj. OR 1.42 (95% CI 1.18, 1.71), $p \leq 0.001$</p> <p><u>persistente Rhinitis-Symptome</u> in den ersten 4 Lebensjahren: adj. OR 1.21 (95% CI 1.04, 1.40), $p \leq 0.01$</p> <p><u>Asthma ever</u> im Alter von 4 Jahren: adj. OR 1.23 (95% CI 1.06, 1.43), $p \leq 0.01$</p> <p>Asthma ever mit gegenwärtigen respiratorischen Symptomen im Alter von 4 Jahren: adj. OR 1.32 (95% CI 1.11, 1.58). $p \leq 0.01$</p> <p>(bei Unterscheiden nach Geschlecht zeigen die Jungen signifikant höhere Risiken für die benannten Erkrankungen / Symptome) im Vergleich zu den Mädchen)</p> <p>Stresshafte Lebensereignisse (e.g., death, divorce/separation, loss of job) zeigen risikohaften Einfluss auf die Entwicklung von <u>persistent Wheeze</u> im Alter von 4 Jahren vs. kein Wheeze adj. OR 1.46 (95% CI 1.19, 1.79), $p = 0.08$</p> <p><u>persistente Rhinitis-Symptome</u> in den ersten 4 Lebensjahren: adj.</p>	<p>Einflußfaktoren: sex, birth weight, family socioeconomic status, maternal education level, maternal history of asthma, allergic rhinitis, or eczema, paternal history of asthma, allergic rhinitis, or eczema, maternal smoking during pregnancy, exposure to environmental tobacco smoke at home during the first year, exclusive breastfeeding during the first 3 months, type of child care during the first 6 months, stressful family events during the first 2 years, body mass index \geq 85th percentile for age and sex at 2–3 years, use of gas for cooking or heating in the home, and visible mold in the home.</p> <p>Verbrachte Zeit gegenüber der Exposition mit berücksichtigt</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																																																																										
					OR 1.26 (95% CI 1.06, 1.49), p=0.04 Asthma im Alter von 4 Jahren adj. OR 1.25 (95% C 1.05, 1.49), p=0.26 Asthma ever mit gegenwärtigen respiratorischen Symptomen im Alter von 4 Jahren: adj. OR 1.34 (95% CI 1.07, 1.68), p=0.29																																																																																												
Ranzi 2014 (2+)	Italien	Geburtskohorte ((Gene and Environment Prospective Study in Italy (GASPII))	1290 Mütter rekrutiert, 664 Kinder im Alter von 4 Jahren und 581 Kinder im Alter von 7 Jahren analysiert	Exposition gegenüber NO ₂ nitrogen dioxide (time-weighted average, per 10 mg/m ³ and 75th percentile cut-off) und Entfernung zu einer dicht befahrenen Strasse (Dist HTRs, per 100 m and 25th percentile cut-off)	Die Exposition gegenüber NO ₂ oder das Leben an einer dicht befahrenen Strasse zeigen keinen signifikanten Einfluß auf die Entwicklung von Asthma (Prävalenz und Inzidenz) oder Wheeze in der follow-up Zeit im Alter des Kindes von 7 Jahren <small>Table 3. Associations of nitrogen dioxide (time-weighted average per 10 µg/m³ and 75th percentile cut-off) and distance from high-traffic roads (Dist HTRs, per 100 m and 25th percentile cut-off) with respiratory outcomes evaluated with the generalised estimation equations (GEE) models in the overall follow-up period.</small> <table border="1"><thead><tr><th></th><th colspan="2">NO₂ (per 10 µg/m³)</th><th colspan="2">NO₂ (75th pt)</th><th colspan="2">Dist HTRs (per 100 m)</th><th colspan="2">Dist HTRs (25th pt)</th></tr><tr><th>Outcome (no. of cases in the GEE)</th><th>OR</th><th>CI 95%</th><th>OR</th><th>CI 95%</th><th>OR</th><th>CI 95%</th><th>OR</th><th>CI 95%</th></tr></thead><tbody><tr><td>Total GEE</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Respiratory outcomes prevalence (7/10)</td><td>1.00</td><td>0.88 to 1.13</td><td>1.00</td><td>0.82 to 1.20</td><td>0.99</td><td>0.87 to 1.12</td><td>0.95</td><td>0.77 to 1.17</td></tr><tr><td>Respiratory outcomes incidence (8/1)</td><td>1.00</td><td>0.78 to 1.32</td><td>1.01</td><td>0.68 to 1.50</td><td>0.98</td><td>0.87 to 1.10</td><td>0.93</td><td>0.69 to 1.26</td></tr><tr><td>Wheeze (9/1)</td><td>1.00</td><td>0.88 to 1.13</td><td>1.01</td><td>0.82 to 1.20</td><td>0.99</td><td>0.87 to 1.12</td><td>0.95</td><td>0.77 to 1.17</td></tr><tr><td>Shortness of breath with wheezing (10/1)</td><td>1.00</td><td>0.88 to 1.13</td><td>1.00</td><td>0.82 to 1.20</td><td>0.98</td><td>0.87 to 1.10</td><td>0.93</td><td>0.75 to 1.15</td></tr><tr><td>Days of wheeze spent from age 0-10 (11/1)</td><td>1.00</td><td>0.82 to 1.20</td><td>1.00</td><td>0.68 to 1.46</td><td>1.00</td><td>0.89 to 1.12</td><td>0.96</td><td>0.62 to 1.48</td></tr><tr><td>Days (12/1)</td><td>1.00</td><td>0.88 to 1.13</td><td>1.00</td><td>0.82 to 1.20</td><td>0.98</td><td>0.87 to 1.10</td><td>0.94</td><td>0.75 to 1.17</td></tr><tr><td>Days respiratory outcomes (13/1)</td><td>1.00</td><td>0.77 to 1.30</td><td>1.00</td><td>0.75 to 1.32</td><td>1.00</td><td>0.89 to 1.12</td><td>0.96</td><td>0.72 to 1.27</td></tr></tbody></table> <small>The prevalence of each outcome was adjusted for gender, age, breastfeeding in 1 month, presence of any pets in home, siblings, day-care attendance, maternal and paternal smoking, maternal smoking during pregnancy, maternal and paternal education, presence of moulds or dampness at home, household allergens or allergoids.</small>		NO ₂ (per 10 µg/m ³)		NO ₂ (75th pt)		Dist HTRs (per 100 m)		Dist HTRs (25th pt)		Outcome (no. of cases in the GEE)	OR	CI 95%	Total GEE									Respiratory outcomes prevalence (7/10)	1.00	0.88 to 1.13	1.00	0.82 to 1.20	0.99	0.87 to 1.12	0.95	0.77 to 1.17	Respiratory outcomes incidence (8/1)	1.00	0.78 to 1.32	1.01	0.68 to 1.50	0.98	0.87 to 1.10	0.93	0.69 to 1.26	Wheeze (9/1)	1.00	0.88 to 1.13	1.01	0.82 to 1.20	0.99	0.87 to 1.12	0.95	0.77 to 1.17	Shortness of breath with wheezing (10/1)	1.00	0.88 to 1.13	1.00	0.82 to 1.20	0.98	0.87 to 1.10	0.93	0.75 to 1.15	Days of wheeze spent from age 0-10 (11/1)	1.00	0.82 to 1.20	1.00	0.68 to 1.46	1.00	0.89 to 1.12	0.96	0.62 to 1.48	Days (12/1)	1.00	0.88 to 1.13	1.00	0.82 to 1.20	0.98	0.87 to 1.10	0.94	0.75 to 1.17	Days respiratory outcomes (13/1)	1.00	0.77 to 1.30	1.00	0.75 to 1.32	1.00	0.89 to 1.12	0.96	0.72 to 1.27	ISAAC Fragebogen, Arzt diagnose Asthma abgefragt (6 months (phone interview), 15 months (phone interview), 4 years, and 7 years (face-to-face interview of mothers)) Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: gender, age, breastfeeding at 3 months, presence of any pets in home, siblings, day-care attendance, maternal and paternal smoking, maternal smoking during pregnancy, maternal and paternal education, presence of moulds or dampness at home, familial asthma or allergies.	Geringe Fallzahl pro Endpunkt Elternabfrage per Fragebogen Große Variabilität in Bezug auf die Exposition						
	NO ₂ (per 10 µg/m ³)		NO ₂ (75th pt)		Dist HTRs (per 100 m)		Dist HTRs (25th pt)																																																																																										
Outcome (no. of cases in the GEE)	OR	CI 95%	OR	CI 95%	OR	CI 95%	OR	CI 95%																																																																																									
Total GEE																																																																																																	
Respiratory outcomes prevalence (7/10)	1.00	0.88 to 1.13	1.00	0.82 to 1.20	0.99	0.87 to 1.12	0.95	0.77 to 1.17																																																																																									
Respiratory outcomes incidence (8/1)	1.00	0.78 to 1.32	1.01	0.68 to 1.50	0.98	0.87 to 1.10	0.93	0.69 to 1.26																																																																																									
Wheeze (9/1)	1.00	0.88 to 1.13	1.01	0.82 to 1.20	0.99	0.87 to 1.12	0.95	0.77 to 1.17																																																																																									
Shortness of breath with wheezing (10/1)	1.00	0.88 to 1.13	1.00	0.82 to 1.20	0.98	0.87 to 1.10	0.93	0.75 to 1.15																																																																																									
Days of wheeze spent from age 0-10 (11/1)	1.00	0.82 to 1.20	1.00	0.68 to 1.46	1.00	0.89 to 1.12	0.96	0.62 to 1.48																																																																																									
Days (12/1)	1.00	0.88 to 1.13	1.00	0.82 to 1.20	0.98	0.87 to 1.10	0.94	0.75 to 1.17																																																																																									
Days respiratory outcomes (13/1)	1.00	0.77 to 1.30	1.00	0.75 to 1.32	1.00	0.89 to 1.12	0.96	0.72 to 1.27																																																																																									
Tétreault 2016 (2+)	Kanada	Geburtskohorte (Québec Integrated Chronic Disease Surveillance System (QICDSS))	1,183,865 Neugeborene in Quebec zw. 1996 und 2011, 7,752,083	Exposition gegenüber NO ₂ , O ₃ , PM _{2.5} bei der Wohnadresse	Das Auftreten von Asthma bei Kindern im Alter im Nachbeobachtungszeitraum ist mit erhöhten Luftschadstoffen (pro Interquartilsbereich) an der Wohnadresse assoziiert und	Große Fallzahl Registerdaten Lange Nachbeobachtungszeit (Hauptnachbeo-	Individuelles Risiko nicht gemessen, sondern berechnet Fehlende Informationen zu anderen																																																																																										

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																												
			Personenjahre follow-up 319,356 Kinder als Subkohorte in Montreal, 1,651,294 Personenjahre follow-up		hinsichtlich der zeitlich variierenden Wohnveränderungen <table border="1"> <caption>Table 5. Associations between asthma onset and time-varying air pollutant levels, per interquartile range increase in pollutant levels at the residential address.^a</caption> <thead> <tr> <th rowspan="2">Pollutant</th> <th rowspan="2">Sample size</th> <th colspan="2">Interquartile range</th> <th colspan="3">Hazard ratios (95% CI)</th> </tr> <tr> <th>Crude</th> <th>Model 1^b</th> <th>Model 2^c</th> <th>Model 3^d</th> <th>Model 4^e</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>NO₂^f</td> <td>216,746</td> <td>5.27 ppb</td> <td>1.10 (1.06–1.12)*</td> <td>1.07 (1.05–1.09)*</td> <td>1.04 (1.03–1.06)*</td> <td>1.04 (1.03–1.06)*</td> </tr> <tr> <td>O₃^g</td> <td>879,277</td> <td>3.26 ppb</td> <td>1.10 (1.06–1.11)*</td> <td>1.13 (1.11–1.14)*</td> <td>1.07 (1.06–1.08)*</td> <td>1.07 (1.06–1.08)*</td> </tr> <tr> <td>PM_{2.5}^h</td> <td>1,173,926</td> <td>6.52 µg/m³</td> <td>1.19 (1.16–1.22)*</td> <td>1.22 (1.20–1.24)*</td> <td>1.23 (1.21–1.24)*</td> <td>1.23 (1.21–1.24)*</td> </tr> </tbody> </table> <p>^aExposures based on annual levels. ^bAssociations adjusted for sex and indices of social and material deprivation. ^cAssociations adjusted for year of birth, sex, indices of social and material deprivation. ^dRestricted to the Montreal subsample, 1996 to 2006. ^eFor the years 1996–2010. ^fFor the years 1996–2011. ^gFor 0–2001.</p>	Pollutant	Sample size	Interquartile range		Hazard ratios (95% CI)			Crude	Model 1 ^b	Model 2 ^c	Model 3 ^d	Model 4 ^e	NO ₂ ^f	216,746	5.27 ppb	1.10 (1.06–1.12)*	1.07 (1.05–1.09)*	1.04 (1.03–1.06)*	1.04 (1.03–1.06)*	O ₃ ^g	879,277	3.26 ppb	1.10 (1.06–1.11)*	1.13 (1.11–1.14)*	1.07 (1.06–1.08)*	1.07 (1.06–1.08)*	PM _{2.5} ^h	1,173,926	6.52 µg/m ³	1.19 (1.16–1.22)*	1.22 (1.20–1.24)*	1.23 (1.21–1.24)*	1.23 (1.21–1.24)*	bachtung innerhalb von 6 Jahren) Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: year of birth, sex, indices of social and material deprivation	Risikofaktoren																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
Pollutant	Sample size	Interquartile range		Hazard ratios (95% CI)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
		Crude	Model 1 ^b	Model 2 ^c	Model 3 ^d	Model 4 ^e																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																													
NO ₂ ^f	216,746	5.27 ppb	1.10 (1.06–1.12)*	1.07 (1.05–1.09)*	1.04 (1.03–1.06)*	1.04 (1.03–1.06)*																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																													
O ₃ ^g	879,277	3.26 ppb	1.10 (1.06–1.11)*	1.13 (1.11–1.14)*	1.07 (1.06–1.08)*	1.07 (1.06–1.08)*																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																													
PM _{2.5} ^h	1,173,926	6.52 µg/m ³	1.19 (1.16–1.22)*	1.22 (1.20–1.24)*	1.23 (1.21–1.24)*	1.23 (1.21–1.24)*																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																													
Kathunia 2016	USA (50 Staaten)	Survey	91,642 Kinder und Jugendliche im Alter von 0–17 Jahren	Exposition gegenüber carbon monoxide (CO), nitrate (NO ₃), nitrogen dioxide (NO ₂), organic carbon (OC), sulfate (SO ₃), sulfur dioxide (SO ₂), particulate matter ≤2.5 µm (PM _{2.5}) and <10 µm (PM ₁₀), and tropospheric ozone levels,	Die Exposition gegenüber den verschiedenen Schadstoffen zeigen hinsichtlich der Ekzem-Prävalenz ein risikohafes bzw. protektiven Einfluß <table border="1"> <caption>Table 6. Association between asthma prevalence and mean annual levels of air pollutants.</caption> <thead> <tr> <th rowspan="2">Pollutant (unit)</th> <th colspan="2">OR</th> <th colspan="2">OR (95% CI)</th> </tr> <tr> <th>Mean (95% CI)</th> <th>OR (95% CI)</th> <th>OR (95% CI)</th> <th>OR (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Carbon monoxide (CO) (ppm)</td> <td>0.084 (0.079–0.089)</td> <td>0.97 (0.95–0.99)</td> <td>0.97 (0.95–0.99)</td> <td>0.97 (0.95–0.99)</td> </tr> <tr> <td>Carbon monoxide (CO) (ppm)</td> <td>0.084 (0.079–0.089)</td> <td>0.97 (0.95–0.99)</td> <td>0.97 (0.95–0.99)</td> <td>0.97 (0.95–0.99)</td> </tr> <tr> <td>Nitrate (NO₃) (µg/m³)</td> <td>1.22 (1.20–1.24)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)*</td> <td>1.13 (1.11–1.14)*</td> <td>1.13 (1.11–1.14)*</td> </tr> <tr> <td>Nitrogen dioxide (NO₂) (ppm)</td> <td>1.22 (1.20–1.24)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)*</td> <td>1.13 (1.11–1.14)*</td> <td>1.13 (1.11–1.14)*</td> </tr> <tr> <td>Organic carbon (OC) (µg/m³)</td> <td>1.49 (1.46–1.51)</td> <td>1.47 (1.45–1.49)</td> <td>1.47 (1.45–1.49)</td> <td>1.47 (1.45–1.49)</td> </tr> <tr> <td>Sulfate (SO₃) (µg/m³)</td> <td>0.11 (0.10–0.12)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Sulfur dioxide (SO₂) (ppm)</td> <td>2.00 (1.97–2.03)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> </tr> <tr> <td>PM_{2.5} (µg/m³)</td> <td>2.00 (1.97–2.03)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> </tr> <tr> <td>PM₁₀ (µg/m³)</td> <td>2.00 (1.97–2.03)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> </tr> <tr> <td>Ozone (ppm)</td> <td>0.04 (0.03–0.05)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Carbon</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> </tr> <tr> <td>Lead</td> <td>0.00 (0.00–0.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Nitrate</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM_{2.5}</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM₁₀</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>Sulfate</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Sulfur dioxide</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> </tr> <tr> <td>Ozone</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Carbon</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Lead</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Nitrate</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM_{2.5}</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM₁₀</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>Sulfate</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Sulfur dioxide</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> </tr> <tr> <td>Ozone</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Carbon</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Lead</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Nitrate</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM_{2.5}</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM₁₀</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>Sulfate</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Sulfur dioxide</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> </tr> <tr> <td>Ozone</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Carbon</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Lead</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Nitrate</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM_{2.5}</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM₁₀</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>Sulfate</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Sulfur dioxide</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> </tr> <tr> <td>Ozone</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Carbon</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Lead</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Nitrate</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM_{2.5}</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM₁₀</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>Sulfate</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Sulfur dioxide</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> </tr> <tr> <td>Ozone</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Carbon</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Lead</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Nitrate</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM_{2.5}</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM₁₀</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>Sulfate</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Sulfur dioxide</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> </tr> <tr> <td>Ozone</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Carbon</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Lead</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Nitrate</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM_{2.5}</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM₁₀</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>Sulfate</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Sulfur dioxide</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> </tr> <tr> <td>Ozone</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Carbon</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Lead</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Nitrate</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM_{2.5}</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM₁₀</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>Sulfate</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Sulfur dioxide</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> </tr> <tr> <td>Ozone</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Carbon</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Lead</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Nitrate</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM_{2.5}</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM₁₀</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>Sulfate</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Sulfur dioxide</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> </tr> <tr> <td>Ozone</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Carbon</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Lead</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Nitrate</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM_{2.5}</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM₁₀</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>Sulfate</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Sulfur dioxide</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> </tr> <tr> <td>Ozone</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Carbon</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Lead</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Nitrate</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM_{2.5}</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM₁₀</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>Sulfate</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Sulfur dioxide</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> </tr> <tr> <td>Ozone</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Carbon</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Lead</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Nitrate</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM_{2.5}</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM₁₀</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>Sulfate</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Sulfur dioxide</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> </tr> <tr> <td>Ozone</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Carbon</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Lead</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Nitrate</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM_{2.5}</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>PM₁₀</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> <td>1.13 (1.11–1.14)</td> </tr> <tr> <td>Sulfate</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> <td>0.99 (0.98–1.00)</td> </tr> <tr> <td>Sulfur dioxide</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.01)</td> <td>1.00 (0.99–1.</td></tr></tbody></table>	Pollutant (unit)	OR		OR (95% CI)		Mean (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	Carbon monoxide (CO) (ppm)	0.084 (0.079–0.089)	0.97 (0.95–0.99)	0.97 (0.95–0.99)	0.97 (0.95–0.99)	Carbon monoxide (CO) (ppm)	0.084 (0.079–0.089)	0.97 (0.95–0.99)	0.97 (0.95–0.99)	0.97 (0.95–0.99)	Nitrate (NO ₃) (µg/m ³)	1.22 (1.20–1.24)	1.13 (1.11–1.14)*	1.13 (1.11–1.14)*	1.13 (1.11–1.14)*	Nitrogen dioxide (NO ₂) (ppm)	1.22 (1.20–1.24)	1.13 (1.11–1.14)*	1.13 (1.11–1.14)*	1.13 (1.11–1.14)*	Organic carbon (OC) (µg/m ³)	1.49 (1.46–1.51)	1.47 (1.45–1.49)	1.47 (1.45–1.49)	1.47 (1.45–1.49)	Sulfate (SO ₃) (µg/m ³)	0.11 (0.10–0.12)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Sulfur dioxide (SO ₂) (ppm)	2.00 (1.97–2.03)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	PM _{2.5} (µg/m ³)	2.00 (1.97–2.03)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	PM ₁₀ (µg/m ³)	2.00 (1.97–2.03)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	Ozone (ppm)	0.04 (0.03–0.05)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Carbon	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	Lead	0.00 (0.00–0.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.
Pollutant (unit)	OR		OR (95% CI)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
	Mean (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Carbon monoxide (CO) (ppm)	0.084 (0.079–0.089)	0.97 (0.95–0.99)	0.97 (0.95–0.99)	0.97 (0.95–0.99)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Carbon monoxide (CO) (ppm)	0.084 (0.079–0.089)	0.97 (0.95–0.99)	0.97 (0.95–0.99)	0.97 (0.95–0.99)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Nitrate (NO ₃) (µg/m ³)	1.22 (1.20–1.24)	1.13 (1.11–1.14)*	1.13 (1.11–1.14)*	1.13 (1.11–1.14)*																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Nitrogen dioxide (NO ₂) (ppm)	1.22 (1.20–1.24)	1.13 (1.11–1.14)*	1.13 (1.11–1.14)*	1.13 (1.11–1.14)*																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Organic carbon (OC) (µg/m ³)	1.49 (1.46–1.51)	1.47 (1.45–1.49)	1.47 (1.45–1.49)	1.47 (1.45–1.49)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfate (SO ₃) (µg/m ³)	0.11 (0.10–0.12)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfur dioxide (SO ₂) (ppm)	2.00 (1.97–2.03)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM _{2.5} (µg/m ³)	2.00 (1.97–2.03)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM ₁₀ (µg/m ³)	2.00 (1.97–2.03)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Ozone (ppm)	0.04 (0.03–0.05)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Carbon	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Lead	0.00 (0.00–0.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Ozone	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Carbon	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Lead	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Nitrate	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM _{2.5}	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
PM ₁₀	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)	1.13 (1.11–1.14)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfate	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)	0.99 (0.98–1.00)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Sulfur dioxide	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															

Tabelle: Schimmel und Feuchtigkeit

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Milanzi 2019 (2+)	Niederlande	Geburtskohorte (PIAMA study)	n=1871	Schimmel und Feuchtigkeit im Kindesalter	Asthma in Alter von 17 Jahren Es zeigt sich keine Assoziation zwischen Schimmel und Feuchtigkeit zu unterschiedlichen Zeitpunkten in der Kindheit und der Entwicklung von Asthma	Fragebogen zu Gesundheitszustand und Umweltexposition während der Schwangerschaft, mit 3 Monaten, jährlich bis zum Alter von 8 Jahren, mit 11 Jahren, 14, 16 (for the subgroup that participated in the medical examination) und 17 Jahren Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: sex, parental education (maximum of maternal and paternal education, low/medium/high), maternal and paternal allergy (defined as positive if the father and/or mother ever had asthma, were allergic to house dust, house dust mite or pets, or had hayfever), breastfeeding at 12 weeks (yes/no), parental country of birth (Netherlands, yes/no), maternal smoking during pregnancy (yes/no), secondhand smoke (SHS) exposure in the child's home at 1 year (yes/no), active smoking (at 17 years,	Elternangaben

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						yes/no), gas cooking at 3 months (yes/no), the presence of older siblings (yes/no), respiratory infections (serious cold or flu, infection of the throat, otitis media, sinusitis, bronchitis or pneumonia) in the first 4 years of life and antibiotic use in the first 4 years of life (never, at least once). In addition, we adjusted for furry pets in the home at 1 year (yes/no) in analyses with dampness or mould exposure and for dampness or mould in the home at 1 year (yes/no) in models with pet exposure	
Thacher 2017 (2++)	Schweden	Geburtskohorte (BAMSE)	4089 Kinder rekrutiert, 3798 Kinder analysiert	Schimmel und Feuchtigkeit (Geruch, sichtbar, Indikator 0-3) vs. kein Schimmel und Feuchtigkeit	Asthma (early transient, persistent, and late-onset) im Alter von 1-16 Jahren ja höher der Indikator, desto größer das Risiko für die Entwicklung von <u>Asthma</u> bis zum Alter von 16 Jahren 0 Referenz 1 Indikator_ adj. OR 1.16 (95% CI 0.93–1.44) 2 Indikator: adj. OR 1.37 (95% CI 1.01–1.86) 3 Indikator: adj. OR 1.73 (95% CI 1.10–2.74) P-value for trend: <0.01	Eltern-Fragebogen im Alter des Kindes von 2 Monaten, 1, 2, 4, 8, 12, und 16 Jahren Klinische Untersuchung und Blutabnahme Early-transient asthma: having asthma at 1, 2, or 4 years of age but not again at any subsequent follow-ups. Persistent asthma: having asthma at 1, 2, or 4 years of age and then again at 8, 12, or 16 years of age.	Exposition über Eltern abgefragt

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>Für Rhinitis zeigt sich keine Assoziation</p> <p>Any Indikator von Schimmel und Feuchtigkeit zeigt keine Assoziation zu allergischen Asthma im Vergleich zu keinem Asthma</p> <p>adj. OR 0.92 (95% CI 0.78–1.08), p=0.31</p> <p>und zu allergischer Rhinitis im Vergleich zu keiner Rhinitis</p> <p>adj. OR 0.88 (95% CI 0.74–1.05), p=0.14</p> <p>Assoziationen zeigen sich eher für persistent Asthma und late onset als für early onset</p>	<p>Late-onset asthma: having the first incidence of asthma at 8, 12, or 16 years of age.</p> <p>Berücksichtigung weiterer</p> <p>Einflußfaktoren: sex, parental allergic disease (maternal or paternal history of asthma or hay fever), construction year of home (before 1961, 1961–1975, after 1975), type of home (single family, multifamily), older siblings (yes, no), maternal age (<26 years, ≥26 years), socioeconomic status (categorized on the basis of parents' occupation as manual and nonmanual workers), maternal smoking during pregnancy (≥1 cigarette/day at any time during pregnancy), parental smoking during infancy (either parent smoking ≥1 cigarette/day at baseline), exclusive breastfeeding (<4 months, ≥4 months), air pollution from local road traffic [using NOx as a continuous</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						indicator (22)], furred pets at home (yes, no), birthweight (in grams), children's own smoking at 16 years of age (yes, no), and day care attendance in the first 2 years (yes, no)	
Karvonen 2015 (2+*)	Finnland	Geburtskohorte (Finnish PASTURE Study)	n=214 rural area und n=228 suburban area	Feuchtigkeitsschaden nach Größe der Fläche in m ² vs. Kein Schimmel / Feuchtigkeit-Schaden ohne Schimmel	<p>Feuchtigkeitsschaden mit Schimmel im Wohnzimmer zeigt ein erhöhtes Risiko für <u>persistent Asthma</u> im Alter von 6 Jahren adj. OR 6.72 (95% CI 1.35–33.29) und <u>Asthma ever</u> im Alter von 6 Jahren adj. OR 7.51 (95% CI 1.49–37.83)</p> <p>Feuchtigkeitsschaden mit Schimmel im Kinderschlafzimmer zeigt ein erhöhtes Risiko für <u>persistent Asthma</u> im Alter von 6 Jahren adj. OR 5.53 (95% CI 1.11–27.48) und <u>Asthma ever</u> im Alter von 6 Jahren adj. OR 4.82 (95% CI 1.29–18.02)</p> <p>Feuchtigkeitsschaden mit Schimmel im Wohnzimmer zeigt ein erhöhtes Risiko Wheeze im Alter von 6 Jahren adj. OR 5.77 (95% CI 1.16–28.72) für alle: p<0.05</p> <p>Großer Feuchtigkeitsschaden oder Feuchtigkeitsschaden mit sichtbarem Schimmel zeigt ein</p>	<p>Fragebogen im Alter des Kindes von 12, 18, und 24 Monaten, danach jährlich</p> <p>Home-Inspektion im Alter des Kindes mit 5 Monaten</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: study cohort, maternal history of allergic diseases (asthma, atopic dermatitis, or allergic rhinitis), gender, number of older siblings (≥2 or 1 vs no siblings), smoking during pregnancy, and farming status</p>	Geringe Fallzahl für Wheeze unter 3 Jahren

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>erhöhtes Risiko für die Diagnose <u>Asthma ever</u> vor dem 2. Lebensjahr (≤ 2 Jahre) adj. OR 3.81 (95% CI 1.45–10.01), $p < 0,01$</p> <p>Großer Feuchtigkeitsschaden oder Feuchtigkeitsschaden mit sichtbarem Schimmel zeigt ein erhöhtes Risiko für <u>Wheeze</u> vor dem 3. Lebensjahr adj. OR 2.44 (95% CI 1.25–4.75), $p < 0,01$</p>		
Wen 2015 (2+)	Taiwan	Geburtskohorte (Taiwan Birth Cohort Study (TBCS))	24.200 Mutter-Kind-Paare von 88 Studienzentren, 19.192 Mutter-Kind-Paare analysiert	Pilzsporen an der Zimmerwand vs. keine Pilzsporen an der Zimmerwand	<p>Pilze an der Wand sind mit einem erhöhten Risiko für ever having Asthma bei Mädchen im Alter von 5 Jahren assoziiert adj. OR 1.21 (95% CI 1.01–1.46). $p < 0,05$ Aber nicht bei Jungs im Alter von 5 Jahren adj. OR 1.01 (95% CI 0.87–1.18)</p> <p>Streiche von Wänden während der Schwangerschaft zeigt erhöhtes Risiko für ever having Asthma bei Mädchen im Alter von 5 Jahren adj. OR 1.63 (95% CI 1.15–2.25), $p < 0,01$ aber nicht bei Jungs im Alter von 5 Jahren adj. OR 1.18 (95% CI 0.85–1.60)</p>	<p>Große Fallzahl Nationales Geburtsregister Home-Interview im Alter des Kindes von 6, 18 Monaten, 3 und 5 Jahren Arztdiagnose Asthma im Interview im Alter von 5 Jahren abgefragt</p>	Selbstangaben im Interview

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Zhang 2018	China	Daten von 6 Städten in China (CCHH study)	von 36 541 Teilnehmer 32 559 Teilnehmer / Fragebögen ausgewertet Eltern von Kindergartenkindern (3-6 Jahre)	Feuchtigkeit und Schimmel (dampness/mold index (0-6) was created from four variables (mold spots, damp stains, water damage, and mold odor)	Ein Index von 1 und mehr zeigt gegenüber einem Index von 0 ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Rhinitis (Symptome in den letzten 3 Monaten) 0: 1.00 (Referenz) 1: adj. OR 1.33 (95% CI 1.08-1.64), p < 0.01 2: adj. OR 1.57 (95% CI 1.22-2.01), p < 0.001 >2: adj. OR 2.22 (95% CI 1.68-2.93), p < 0.001	Fregabogenangaben Große Fallzahl	Städte in China untersucht Elternangaben zu Schimmel und Feuchtigkeit im Haus Querschnittsanalyse
Sharpe 2015	USA	National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) nationale, populations-bezogene Querschnittsstudie	8412 Teilnehmer (2849 Kinder m Alter zw. 6 und 17 Jahren und Erwachsene zw. 18 und 85 Jahren)	muffiger / schimmeliger Geruch (als Marker für Feuchtigkeit) vs. kein muffigen / schimmeligen Geruch	Exposition gegenüber muffigen / schimmeligen Geruch zeigt ein erhöhtes Risiko für berichtetes <u>current Asthma</u> adj. OR 1.60 (95% CI 1.17– 2.19), 0.001 ≤ p < 0.01; Aber nicht für Ekzem adj. OR 2.17 (95% CI 0.81–5.83) oder Allergie adj. OR 1.4 (95% CI 0.92–2.14) bei Kindern im Alter zw. 6 und 17 Jahren Asthma mit Atopie adj. OR 1.81 (95% CI 1.01–3.25); 0.01 ≤ p < 0.05 die Exposition gegenüber mehreren Allergenen oder Antigenen (≥ 4-11 vs. 0-3) in Haushaltsstaub-proben (gemessen an Antigenkonzentrationen ≥ LOD) ist mit einem verringerten Risiko für <u>current Ekzem</u> im Kindesalter verbunden war (adj. OR 0,17 (95% CI 0,04–0,77)); 0.01 ≤ p < 0.05	Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: age, gender, race/ethnicity, BMI, poverty income ratio, cotinine levels and the presence of any pets in the home	Querschnittsanalyse Selbstberichtete Angaben zur Wohnumgebung und zu den Gesundheitszustand (+ Arzt diagnose)

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>aber nicht für current Asthma</p> <p>Bei Erwachsenen zeigt sich ein höheres Risiko für current Ekzem adj. OR 1.92 (95% CI 1.39–2.63); $0.001 \leq p < 0.01$</p> <p>Current Allergie adj. OR 1.59 (95% CI 1.26–2.02); $0.001 \leq p < 0.01$</p> <p>Current Ekzem adj. OR 1.61 (95% CI 1.00–2.57), $0.01 \leq p < 0.05$</p>		
Shiue 2015	USA	National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) nationale, popukations-bezogene Querschnitts-studie	n=4979 Erwachsene im Alter ≥ 20 Jahre	Feuchte, schimmelige Wohnumgebung	<p>Personen, die eine feuchte, schimmelige Wohnumgebung berichteten, berichteten auch <u>Asthma Attacken</u> adj. OR 2.22 (95% CI 1.23–4.02) $p=0.011$</p> <p>Allergische Symptome (juckender Ausschlag) adj. OR 1.88 (95% CI 1.50–2.36) $p<0.001$</p> <p>(Niesen) adj. OR 1.36 (95% CI 1.11–1.65) $p=0.005$</p>	Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: age, sex, body mass index (BMI), family poverty income ratio and serum cotinine levels	Querschnittsanalyse Selbstberichtete Angaben zur Wohnumgebung und zu den Gesundheitszustand
Weinmayr 2013	Albanien, Deutschland, Italien, Neuseeland, Schweden, UK	Survey	Kinder im Alter von 6-7 Jahren	Schimmel und Feuchtigkeit	<p>Gegenwärtige Feuchtigkeit zeigt ein erhöhtes Risiko für <u>Wheeze</u> adj. OR 1.54 (95% CI 1.39–1.72)</p> <p>Hausstaubmilbenkonzentration im Staub erhöht in Wohnungen mit hoher Feuchtigkeit</p>	<p>ISAAC Fragebogen Elternabfrage nach Symptomschwere von Asthma (Wheeze), Rhinitis (with and without conjunctivitis) und Ekzem in den Beugen</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: sex, reported parental allergic disease, pets, use of any combustion fuels for heating or</p>	Querschnittsdaten aus den einzelnen Ländern

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
						cooking, maternal smoking in pregnancy, anybody smoking in the child's home, older siblings, maternal education and bedroom sharing.	
- Adjustiertes (adj.) OR (odds ratio); adjustiertes (adj.) HR (Hazard ratio), 95% (CI) Konfidenzintervall							

Tabelle: Tabakrauch

Studie	Land	Studientyp	N	Intervention / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Bao 2017	-	Systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse	3 Studien in MA eingeschlossen, keine Angaben zu Anzahl der Studienteilnehmer	Exposition gegenüber Tabakrauch	Gepoolte Analyse: Kinder im Vorschulalter, die gegenüber Tabakrauch exponiert waren, haben ein erhöhtes Risiko für Asthma im Schulalter von 6-10 Jahren (pooled OR = 1.51, 95% CI: 1.04 to 2.18, P = 0.030)	Keine Heterogenität zwischen den gepoolten Studien	Keine Angaben zu Größe der Studien
-							

Tabelle: Psychosoziale Faktoren der Mutter_Vater (Depression, Stress, negative Lebensereignisse)

Studie	Land	Studientyp	N	Faktor / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Alton 2016 (1+)	Kanada	Randomisierte kontrollierte Studie ((Community Perinatal Care Trial (CPC)) Geburtskohorte	791 Frauen in der CPC Studie und ihre Kinder im Alter von 3 Jahren (383 Jungs, 408 Mädchen)	Depression der Mutter nach der Geburt Stress während der Schwangerschaft	Mütterliche Depression nach der Geburt zeigt ein erhöhtes Risiko für <u>Wheeze</u> bei Mädchen im Alter von 3 Jahren adj. OR 4.50 (95% CI 1.12–18.1), p<0.05 Assoziation zeigt sich bei Jungen nicht adj. OR 0.44 (95% CI 0.10–1.94) Starker vorgeburtlicher mütterliche Stress zeigt keine Assoziation zu Wheeze bei Mädchen im Alter von 3 Jahren adj. OR 1.38 (95% CI 0.15–12.5) Rauchen nach der Geburt zeigt erhöhtes Risiko für Wheeze bei Jungen im Alter von 3 Jahren adj. OR 3.12 (95% CI 1.14–8.54), p<0.05	Postpartum depression in women was based on scores of 10 or higher for responses to questions on sadness, anxiousness and self-blame from the reliable and valid Edinburgh Postnatal Depression Scale that was administered 8 weeks after childbirth. Distress during pregnancy, summed from anxiety, depression, somatic, and hostility subscales was derived from the Symptom questionnaire, and was identified as severe or moderate if present Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren; maternal socioeconomic status and prenatal vitamin use, pre- and post-natal tobacco smoke exposure, preterm birth, duration of exclusive	Keine Angaben zu familiärer Vorerkrankungen von Asthma Geringe Responserate auf die Depressionsskala

Studie	Land	Studientyp	N	Faktor / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																															
						breastfeeding, and day care attendance.																																
Kozyrskyj 2017 (2++)	Kanada	Kohortenstudie mit aller 2 Jahren wiederholenden Befragungen ((Canadian National Longitudinal Survey of Children and Youth (NLSCY))	1696 Kinder mit und ohne familiärer Vorbelastung (die in 6 Runden teilnahmen), Alter der Kinder 0-18 Monate im der ersten Runde	Mütterliche Depression nach der Geburt vs. nein	<p>Depressive Symptome nach der Geburt zeigen einen risikohaften Einfluß auf die Entwicklung von <u>Asthma</u> bei Kindern im Alter von 6-8 Jahren</p> <p>Table 3. Adjusted odds ratio for postpartum depressive symptoms (PPDS) and child asthma by age</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">PPDS (yes/no)</th> <th colspan="3">Odds Ratio (OR), 95% Confidence Interval (CI)</th> </tr> <tr> <th>OR[†]</th> <th>OR[‡]</th> <th>OR[§]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Age 5</td> <td>1.46 (0.99, 2.14)</td> <td>1.44 (0.99, 2.07)</td> <td>1.43 (0.97, 2.11)</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>1.50 (1.03, 2.21)*</td> <td>1.50 (1.04, 2.15)*</td> <td>1.48 (1.01, 2.95)*</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>1.48 (1.03, 2.13)*</td> <td>1.49 (1.05, 2.10)*</td> <td>1.47 (1.02, 2.11)*</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>1.40 (1.01, 1.94)*</td> <td>1.42 (1.03, 1.95)*</td> <td>1.39 (0.99, 1.93)</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>1.25 (0.93, 1.69)</td> <td>1.29 (0.96, 1.74)</td> <td>1.25 (0.93, 1.69)</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>1.08 (0.79, 1.46)</td> <td>1.13 (0.83, 1.55)</td> <td>1.08 (0.79, 1.47)</td> </tr> </tbody> </table> <p>[†]Adjusted for sex, first child, low birthweight, urban/rural, maternal asthma, immigrant status and SES. [‡]Adjusted for sex, first child, low birthweight, urban/rural, maternal asthma, immigrant status and family functioning. [§]Adjusted for sex, first child, low birthweight, prenatal smoking, maternal asthma, immigrant status, SES and family functioning. *Statistically significant at P < 0.05 level.</p> <p>Bis zum Alter von 10 Jahren ist die Assoziation nicht mehr signifikant</p>	PPDS (yes/no)	Odds Ratio (OR), 95% Confidence Interval (CI)			OR [†]	OR [‡]	OR [§]	Age 5	1.46 (0.99, 2.14)	1.44 (0.99, 2.07)	1.43 (0.97, 2.11)	6	1.50 (1.03, 2.21)*	1.50 (1.04, 2.15)*	1.48 (1.01, 2.95)*	7	1.48 (1.03, 2.13)*	1.49 (1.05, 2.10)*	1.47 (1.02, 2.11)*	8	1.40 (1.01, 1.94)*	1.42 (1.03, 1.95)*	1.39 (0.99, 1.93)	9	1.25 (0.93, 1.69)	1.29 (0.96, 1.74)	1.25 (0.93, 1.69)	10	1.08 (0.79, 1.46)	1.13 (0.83, 1.55)	1.08 (0.79, 1.47)	<p>Große Fallzahl Asthma-Diagnose durch Gesundheitsfachkräfte Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: Child sex, low birthweight (birthweight < 2500 g), first child (primiparous) status, urban/rural residence, maternal asthma status (asthma diagnosed by a health professional), smoking during pregnancy, single parent status (child living with one biological parent), family socioeconomic status (SES), new immigrant status (parents or child ever immigrated to Canada) and family functioning were determined from NLSCY question responses by the PMK CES_D Skala zur Erhebung der Depression.</p>	Chronizität der Depression nicht abbildbar
PPDS (yes/no)	Odds Ratio (OR), 95% Confidence Interval (CI)																																					
	OR [†]	OR [‡]	OR [§]																																			
Age 5	1.46 (0.99, 2.14)	1.44 (0.99, 2.07)	1.43 (0.97, 2.11)																																			
6	1.50 (1.03, 2.21)*	1.50 (1.04, 2.15)*	1.48 (1.01, 2.95)*																																			
7	1.48 (1.03, 2.13)*	1.49 (1.05, 2.10)*	1.47 (1.02, 2.11)*																																			
8	1.40 (1.01, 1.94)*	1.42 (1.03, 1.95)*	1.39 (0.99, 1.93)																																			
9	1.25 (0.93, 1.69)	1.29 (0.96, 1.74)	1.25 (0.93, 1.69)																																			
10	1.08 (0.79, 1.46)	1.13 (0.83, 1.55)	1.08 (0.79, 1.47)																																			

Studie	Land	Studientyp	N	Faktor / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
Wang 2016 (2++)	Taiwan	Nationales Geburtsregister	24,200 Mütter im Register, 21,248 Mütter zu Hause interviewt im Alter des Kindes von 6 Monaten, 18,024 Teilnehmer analysiert (74.5%)	Psychologische Probleme der Mutter über Selbstaussüllfragebogen 6 Monate nach der Geburt abgefragt	Mütterliche Depression nach der Geburt zeigt einen risikohaften Einfluß auf die Entwicklung von atopischen Ekzem beim Kind im Alter von 3 Jahren im Vergleich zu keiner mütterlichen Depression nach der Geburt Arzt diagnose von <u>Ekzem</u> : adj. OR 1.42 (95% CI 1.21–1.66), p<0.001 ohne familiäre Vorbelastung: Arzt diagnose von <u>Ekzem</u> : adj. OR 1.55 (95% CI 1.25–1.91), p<0.001 Fragebogen-Diagnose von <u>Ekzem</u> <u>über</u> : adj. OR 1.31 (95% CI 1.01–1.69), p<0.05 mit familiärer Vorbelastung: Arzt diagnose von <u>Ekzem</u> : adj. OR 1.26 (95% CI 1.00–1.58), p<0.05 Bei Fragebogenangaben und hinsichtlich des mütterlichen mental health index (1: Energy and happiness oder 2: stress) zeigt sich keine signifikante Assoziationen zu Ekzem beim Kind	Große Fallzahl Arzt diagnose und Fragebogenangaben zur Erkrankung erhoben Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren; gender, birth weight, family history of atopy, maternal education, prenatal maternal stress, breastfeeding, family income, number of siblings, help for children care, residence location, PPD, and maternal mental health index.	Fragebogenselbst- angaben

Studie	Land	Studientyp	N	Faktor / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
El-Heis 2017 (2+)	UK	Southampton Women's Survey (SWS)	12 583 nicht Schwangere eingeschlossen und wenn diese schwanger wurden, wurden sie nachverfolgt 3008 Mutter- Kind-Paare analysiert	Mütterlicher Stress, Stimmung der Mutter im Alter des Kindes von 6 Monaten erhoben vs. kein	<p>Ekzem beim Kind im Alter von 6 und 12 Monaten</p> <p>Mütterliches Gefühl von traurig, depressiv oder düster den größten Teil des Tages nach der Geburt zeigt einen risikohaften Einfluß auf die Entwicklung von <u>Ekzem</u> beim Kind im Alter von 6 Monaten adj. OR 1.40 (95% CI 1.00–1.96), p=0.048</p> <p>mütterlicher Stress, der die Gesundheit beeinflusst zeigt einen risikohaften Einfluß auf die Entwicklung von <u>Ekzem</u> beim Kind im Alter von 12 Monaten adj. OR 1.21 (95% CI 1.07–1.37), p=0.002</p> <p>Stress im täglichen Leben in den letzten 4 Wochen zeigt einen risikohaften Einfluß auf die Entwicklung von <u>Ekzem</u> beim Kind im Alter von 12 Monaten adj. OR 1.14 (95% CI 1.00–1.29), p=0.046</p> <p>mütterlicher postnataler Stress zeigt einen risikohaften Einfluß auf die Entwicklung von <u>Ekzem</u> beim Kind im Alter von 12 Monaten adj. OR 1.02 (95% CI 1.00–1.05), p=0.041</p>	<p>Große Fallzahl</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: maternal age at birth, education, smoking in pregnancy, parity and eczema, and infant sex, gestational age at birth, season of birth and breastfeeding duration</p> <p>Preconception maternal mood erhoben</p>	<p>Keine Erhebung von Stress während der Schwangerschaft</p> <p>Abfrage per Fragebogen – Reporting-Bias</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Faktor / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																																																																																								
					<p>sich traurig fühlen, mangelnde Freude, verlorenes Interesse und weniger Energie sind mit einem erhöhtem Risiko für Ekzem beim Kind im Alter von 12 Monaten assoziiert</p> <p><small>Table 4. Maternal obstetrical preception and postnatally in relation to infant atopic eczema at age 12 months</small></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Outcome</th> <th colspan="3">Unadjusted</th> <th colspan="3">Adjusted^a</th> </tr> <tr> <th>OR</th> <th>95% CI</th> <th>P value</th> <th>OR</th> <th>95% CI</th> <th>P value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Maternal obstetrical mood</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Stress in life affected health (five levels)</td> <td>1.21</td> <td>1.00–1.25</td> <td>0.001</td> <td>1.07</td> <td>1.02–1.12</td> <td>0.002</td> </tr> <tr> <td>Stress in daily living in the past 6 weeks (five levels)</td> <td>1.16</td> <td>1.00–1.30</td> <td>0.014</td> <td>1.07</td> <td>1.00–1.15</td> <td>0.046</td> </tr> <tr> <td>Psychological distress associated by GHQ-12 (four levels)</td> <td>1.43</td> <td>1.00–2.04</td> <td>0.044</td> <td>1.09</td> <td>0.93–1.28</td> <td>0.11</td> </tr> <tr> <td>Four-week maternal mood between delivery and age 6 months</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Edinburgh Postnatal Depression Scale</td> <td>1.02</td> <td>1.00–1.04</td> <td>0.005</td> <td>1.01</td> <td>1.00–1.03</td> <td>0.041</td> </tr> <tr> <td>Edinburgh Postnatal Depression Scale <13</td> <td>1.09</td> <td>0.84–1.42</td> <td>0.12</td> <td>1.08</td> <td>0.82–1.44</td> <td>0.18</td> </tr> <tr> <td>Reverse delivery and infant age 6 months registered episodes of</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Feeding not improved or absent for most of day (twelve)</td> <td>1.47</td> <td>1.00–2.04</td> <td>0.022</td> <td>1.01</td> <td>0.80–1.28</td> <td>0.926</td> </tr> <tr> <td>Diaper rash present or absent normally range (twelve)</td> <td>1.14</td> <td>1.00–1.29</td> <td>0.013</td> <td>1.00</td> <td>0.90–1.10</td> <td>0.924</td> </tr> <tr> <td>Low interest in things normally range (twelve)</td> <td>1.36</td> <td>1.11–1.61</td> <td>0.011</td> <td>1.00</td> <td>0.90–1.10</td> <td>0.924</td> </tr> <tr> <td>Feeding time on week end (twelve)</td> <td>1.12</td> <td>0.90–1.40</td> <td>0.26</td> <td>1.00</td> <td>0.90–1.10</td> <td>0.924</td> </tr> <tr> <td>Low energy (five levels) (twelve)</td> <td>1.75</td> <td>1.09–2.79</td> <td>0.020</td> <td>1.00</td> <td>0.80–1.20</td> <td>0.924</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>^aAdjusted for maternal age at birth, education, smoking in pregnancy, parity and stress, and infant sex, gestational age at birth, season of birth and breastfeeding duration.</small></p>	Outcome	Unadjusted			Adjusted ^a			OR	95% CI	P value	OR	95% CI	P value	Maternal obstetrical mood							Stress in life affected health (five levels)	1.21	1.00–1.25	0.001	1.07	1.02–1.12	0.002	Stress in daily living in the past 6 weeks (five levels)	1.16	1.00–1.30	0.014	1.07	1.00–1.15	0.046	Psychological distress associated by GHQ-12 (four levels)	1.43	1.00–2.04	0.044	1.09	0.93–1.28	0.11	Four-week maternal mood between delivery and age 6 months							Edinburgh Postnatal Depression Scale	1.02	1.00–1.04	0.005	1.01	1.00–1.03	0.041	Edinburgh Postnatal Depression Scale <13	1.09	0.84–1.42	0.12	1.08	0.82–1.44	0.18	Reverse delivery and infant age 6 months registered episodes of							Feeding not improved or absent for most of day (twelve)	1.47	1.00–2.04	0.022	1.01	0.80–1.28	0.926	Diaper rash present or absent normally range (twelve)	1.14	1.00–1.29	0.013	1.00	0.90–1.10	0.924	Low interest in things normally range (twelve)	1.36	1.11–1.61	0.011	1.00	0.90–1.10	0.924	Feeding time on week end (twelve)	1.12	0.90–1.40	0.26	1.00	0.90–1.10	0.924	Low energy (five levels) (twelve)	1.75	1.09–2.79	0.020	1.00	0.80–1.20	0.924		
Outcome	Unadjusted			Adjusted ^a																																																																																																											
	OR	95% CI	P value	OR	95% CI	P value																																																																																																									
Maternal obstetrical mood																																																																																																															
Stress in life affected health (five levels)	1.21	1.00–1.25	0.001	1.07	1.02–1.12	0.002																																																																																																									
Stress in daily living in the past 6 weeks (five levels)	1.16	1.00–1.30	0.014	1.07	1.00–1.15	0.046																																																																																																									
Psychological distress associated by GHQ-12 (four levels)	1.43	1.00–2.04	0.044	1.09	0.93–1.28	0.11																																																																																																									
Four-week maternal mood between delivery and age 6 months																																																																																																															
Edinburgh Postnatal Depression Scale	1.02	1.00–1.04	0.005	1.01	1.00–1.03	0.041																																																																																																									
Edinburgh Postnatal Depression Scale <13	1.09	0.84–1.42	0.12	1.08	0.82–1.44	0.18																																																																																																									
Reverse delivery and infant age 6 months registered episodes of																																																																																																															
Feeding not improved or absent for most of day (twelve)	1.47	1.00–2.04	0.022	1.01	0.80–1.28	0.926																																																																																																									
Diaper rash present or absent normally range (twelve)	1.14	1.00–1.29	0.013	1.00	0.90–1.10	0.924																																																																																																									
Low interest in things normally range (twelve)	1.36	1.11–1.61	0.011	1.00	0.90–1.10	0.924																																																																																																									
Feeding time on week end (twelve)	1.12	0.90–1.40	0.26	1.00	0.90–1.10	0.924																																																																																																									
Low energy (five levels) (twelve)	1.75	1.09–2.79	0.020	1.00	0.80–1.20	0.924																																																																																																									
Letourneau 2017 (2+)	Kanada	Sub-Studie der Alberta Pregnancy Outcomes and Nutrition (APrON) longitudinal pregnancy cohort study	Von 2189 eingeschlossenen Frauen in der APrON Studie, 294 Teilnehmerinnen für die Sub-Studie rekrutiert, davon lagen vollständige Daten von 242 Teilnehmerinnen vor	Stress während und nach der Schwangerschaft und die Beziehung zw. Mutter und Kind Datenerhebung in der frühen (13–22 Woche) und späten (32–40 Woche) Schwangerschaft und erneut im Alter des Kindes von 3 (zw. 2–4 Monaten), 6 (zw. 5–8 Monaten) und 18 (zw. 12–27 Monaten) über Klinikbesuch und Fragebogen vs. keinen	Mütterliche Sensibilität zeigt mit jeder Erhöhung einen protektiven Effekt auf die Entwicklung von atopischer Dermatitis beim Kind im Alter von 18 Monaten adj. OR 0.73 (95% CI 0.56–0.93), p<0.05 mütterliche Teilnahmslosigkeit zeigt einen risikohaften Einfluß auf die Entwicklung von atopischer Dermatitis beim Kind im Alter von 18 Monaten adj. OR 1.35 (95% CI 1.05–1.73), p<0.05 mütterliche Angst nach der Geburt ist mit einem erhöhtem Risiko für atopische Dermatitis beim Kind im Alter von 18 Monaten assoziiert adj. OR 1.16 (95% CI 1.01–1.33),	Fragebogenangaben mit 18 Monaten des Kindes (Arzt diagnose mit 6 Monaten) Mutter-Kind Beziehung (mütterliche Sensibilität) über Videoanalyse (CARE-Index: “sensitive” (11–14), “adequate” (7–10), “intervention” (5–6) and “at-risk” (0–4) ranges) Selbstberichtete Angaben zu Depression, Angst und Stress Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: maternal sensitivity,	Selbstberichtete Angaben zu Depression, Angst und Stress Geringe Anzahl von Müttern mit berichteten Faktoren																																																																																																								

Studie	Land	Studientyp	N	Faktor / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>p<0.05</p> <p>die Unterstützung der Mutter nach der Geburt zeigt eher einen protektiven Einfluß auf die Entwicklung von <u>atopischer Dermatitis</u> beim Kind im Alter von 18 Monaten</p> <p>adj. OR 0.96 (95% CI 0.93–0.99), p<0.05</p> <p>mütterliches Asthma ist der stärkste Prädiktor (adj. OR 5.35 (95% CI 1.75–16.3), p<0.05</p>	<p>postnatal depression, social support and anxiety, pregnancy specific anxiety, maternal asthma</p>	
Magnus 2018 (2++)	Norwegen	Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa)	115,398 Kinder in die MoBa Studie eingeschlossen, von denen 47,619 Kinder mit Angaben zu elterlichen Stress analysiert	<p>Depression / Angst (18. und 30. Schwangerschaftswoche);</p> <p>Lebenszufriedenheit (18. und 30. Schwangerschaftswoche); (negative Lebensereignisse (im letzten Jahr zum Zeitpunkt der 30. Schwangerschaftswoche);</p> <p>Arbeitsstress (18. Schwangerschaftswoche);</p> <p>soziale Unterstützung (18. Schwangerschaftswoche)</p> <p>Väterliche Faktoren s. o. im Alter des Kindes von 6 Monaten</p> <p>vs.</p> <p>niedriger Score auf den</p>	<p>Gegenwärtige mütterliche Symptome von Angst/Depression in der 18. Schwangerschaftswoche (höherer Score = mehr Stress) ist mit einer höheren Wahrscheinlich für <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 7 Jahren assoziiert</p> <p>adj. RR 1.19 (95% CI 1.09, 1.30)</p> <p>mütterliche depressive Symptome (Lifetime) in der 18. Schwangerschaftswoche ist mit einer höheren Wahrscheinlich für <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 7 Jahren assoziiert</p> <p>adj. RR 1.05 (95% CI 1.02, 1.07)</p> <p>mütterliche schwere depressive Symptome (lifetime) in der 18.</p>	<p>Große Fallzahl</p> <p>Asthma (Arztdiagnose und Angaben zu Asthma-Medikamenten)</p> <p>Information collected through MoBa questionnaires was subsequently linked to the Medical Birth Registry of Norway and the Norwegian Prescription Database</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: maternal age, parity, education, prepregnancy body mass index, smoking during pregnancy, and</p>	Selbstberichtete Angaben zu den Faktoren

Studie	Land	Studientyp	N	Faktor / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				Skalen oder negative Antwort	<p>Schwangerschafts-woche ist mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 7 Jahren assoziiert adj. RR 1.19 (95% CI 1.09, 1.30)</p> <p>Gegenwärtige mütterliche Symptome von Angst/Depression in der 30. Schwangerschafts-woche (höherer Score = mehr Stress) ist mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 7 Jahren assoziiert adj. RR 1.17 (95% CI 1.06, 1.29)</p> <p>mütterliche negative Lebensereignisse im letzten Jahr zeigen eine risikohafte Assoziation hinsichtlich <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 7 Jahren adj. RR 1.10 (95% CI 1.06, 1.13)</p> <p>väterliche depressive Symptome (Lifetime) ist mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 7 Jahren assoziiert adj. RR 1.03 (95% CI 1.00, 1.07)</p> <p>mütterliche negative Lebensereignisse nach der 30. Schwangerschaftswoche zeigen</p>	history of asthma	

Studie	Land	Studientyp	N	Faktor / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>eine risikohafte Assoziation hinsichtlich Asthma beim Kind im Alter von 7 Jahren adj. RR 1.12 (95% CI 1.09, 1.16)</p> <p>in der Zwillingsanalyse keine signifikanten Assoziationen</p>		
Braig 2017 (2++)	Deutschland	Geburtskohorte (Ulm SPATZ Health Study)	Von 1999 geeigneten Mütter, nahmen 970 Mütter teil, von denen 787 Mutter-Kind Paare analysiert	Mütterlicher chronischer Stress, Depression und Angst während der Schwangerschaft	<p><u>Atopische Dermatitis</u> beim Kind im follow-up Zeitraum</p> <p>Es zeigt sich keine signifikante Assoziation zwischen den mütterlichen Faktoren und der Entwicklung <u>atopischer Dermatitis</u> beim Kind bis zum Alter von 2 Jahren</p> <p>Ein Trend ist erkennbar: Mütterlicher chronischer Stress (Q4 vs. Q1) adj. RR 1.5 (95% CI 1.0, 2.3), p=0.05</p> <p>ängstliche Symptome (≥ 8 Punkte vs. < 8 Punkte) adj. RR 1.4 (95% CI 1.0, 2.0), p=0.05</p> <p>keine Unterschiede hinsichtlich der Abfrage von atopischer Dermatitis (Elternangaben, Arzt diagnose, Kriterien)</p>	<p>Selbstaussfüll-Fragebogen im Alter des Kindes von 6 Monaten, 1 und 2 Jahren</p> <p>Symptomeabfrage durch die Eltern über Fragebogen, symptomatische Kinder durch trainierten Dermatologen untersucht</p> <p>Cortisol-Konzentration in den Haaren</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: child sex, gestational age, maternal and paternal atopy, maternal smoking during pregnancy, maternal BMI, maternal age, child birthweight.</p>	

Studie	Land	Studientyp	N	Faktor / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																		
Chang 2016 (2+)	Korea	2 Geburtskohorte ((COCOA study and Panel Study on Korean Children (PSKC))	COCOA (von 2021 rekrutierten Müttern n= 973 Mutter-Kind-Paare) PSKC (von 2150 eingeschriebenen Mutter-Kind-Paaren, n=1531 Mutter-Kind-Paare analysiert)	Vorgeburtliche mütterliche Depression und Angst (COCOA) und Stress (PSKC)	<p>Mütterliche Depression, Angst und Stress während der Schwangerschaft zeigen einen risikohaften Einfluß auf die Entwicklung von <u>atopischer Dermatitis</u> beim Kind in den ersten 4 Lebensjahren</p> <p>COCOA: Vorgeburtlich depressiv: adj. HR/OR 1.31 (95% CI 1.02-1.69), p<0.05 Vorgeburtlich ängstlich: adj. HR/OR 1.41 (95% CI 1.06-1.89), p<0.05</p> <p>PSKC: Vorgeburtlich gestresst: adj. HR/OR 1.85 (95% CI 1.06-3.25), p<0.05</p> <p><small>TABLE 10. Associations between prenatal maternal distress and AD in offspring</small></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Maternal stress</th> <th colspan="2">Unadjusted</th> <th colspan="2">Adjusted^a</th> <th colspan="2">Substantially adjusted for</th> </tr> <tr> <th>No.</th> <th>HR/OR (95% CI)</th> <th>No.</th> <th>HR/OR (95% CI)</th> <th>No.</th> <th>HR/OR (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>COCOA: Prenatally depressed</td> <td>962</td> <td>1.31 (1.02-1.69)</td> <td>962</td> <td>1.31 (1.02-1.69)</td> <td>962</td> <td>1.31 (1.02-1.69)</td> </tr> <tr> <td>Prenatally anxious</td> <td>773</td> <td>1.41 (1.06-1.89)</td> <td>773</td> <td>1.41 (1.06-1.89)</td> <td>773</td> <td>1.41 (1.06-1.89)</td> </tr> <tr> <td>PSKC: Prenatally distressed</td> <td>1531</td> <td>1.85 (1.06-3.25)</td> <td>1531</td> <td>1.85 (1.06-3.25)</td> <td>1531</td> <td>1.85 (1.06-3.25)</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>HR, Hazard ratio; CI, confidence interval; OR, odds ratio. ^aAdjusted for maternal age, educational level, ethnic origin, birth order, sex, season, parity, <math>G</math>-factor, maternal history of allergic diseases, and <math>BMI</math> (kg/m²). ^bThe Cox proportional hazards model for each factor. Results shown are hazard ratios (HR) (95% CI). ^cThe hazard ratios were adjusted for each factor. Results shown are HR (95% CI). ^dP < 0.05.</small></p> <p>Signifikanz bleibt bestehen, wenn für Depression oder Angst nach der Geburt oder auch für psychologischen Stress nach der Geburt adjustiert wurde</p> <p>Höhere Glucocorticoid-Levels und damit gesteigerter oxidativer Stress (geringere glutathione/ GSSG Ratio) bei Kindern, deren</p>	Maternal stress	Unadjusted		Adjusted ^a		Substantially adjusted for		No.	HR/OR (95% CI)	No.	HR/OR (95% CI)	No.	HR/OR (95% CI)	COCOA: Prenatally depressed	962	1.31 (1.02-1.69)	962	1.31 (1.02-1.69)	962	1.31 (1.02-1.69)	Prenatally anxious	773	1.41 (1.06-1.89)	773	1.41 (1.06-1.89)	773	1.41 (1.06-1.89)	PSKC: Prenatally distressed	1531	1.85 (1.06-3.25)	1531	1.85 (1.06-3.25)	1531	1.85 (1.06-3.25)	<p>2 Selbstaussfüll-Fragebogen in der 36. Schwangerschaftswoche</p> <p>Stress während der letzten 30 Tage der Schwangerschaft</p> <p>COCOA: atopische Dermatitis durch Arzt diagnostiziert im Alter des Kindes von 6 Monaten, 1, 2, 3, und 4 Jahren</p> <p>PSKC: ISAAC Fragebogen zur Erkrankung</p> <p>Gehalt von 11b-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 (11b-HSD2) in der Placenta analysiert</p>	<p>Selbstberichtete Angaben der Mütter</p> <p>Unterschiedliche Skalen in den Kohorten eingesetzt</p> <p>PSKC retrospektiv Stress erhoben und Erkrankung beim Kind durch Fragebogen</p>
Maternal stress	Unadjusted		Adjusted ^a		Substantially adjusted for																																				
	No.	HR/OR (95% CI)	No.	HR/OR (95% CI)	No.	HR/OR (95% CI)																																			
COCOA: Prenatally depressed	962	1.31 (1.02-1.69)	962	1.31 (1.02-1.69)	962	1.31 (1.02-1.69)																																			
Prenatally anxious	773	1.41 (1.06-1.89)	773	1.41 (1.06-1.89)	773	1.41 (1.06-1.89)																																			
PSKC: Prenatally distressed	1531	1.85 (1.06-3.25)	1531	1.85 (1.06-3.25)	1531	1.85 (1.06-3.25)																																			

Studie	Land	Studientyp	N	Faktor / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen																																													
					Mütter mehr stress hatten Höhere 11b-HSD2 Aktivität bei Kindern von nicht gestressten Müttern																																															
Brew 2017 (2+)	Schweden	Fall-Kontroll-Studie	n=254,150 (Geburtsregister)	Mütterliche Stress während der Schwangerschaft Väterlicher Stress als negative Kontrolle	Mütterlicher Stress während der Schwangerschaft zeigt eine risikohafte Assoziation zur Entwicklung von Asthma im Vergleich zu keinem Asthma bei Kindern im Alter von 5 Jahren adj. OR 1.33 (95% C 1.24, 1.43), p<0.0001 mutually adjusted for paternal distress adj. OR 1.32 (95% CI 1.23, 1.43), p<0.0001	Große Fallzahl Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren; maternal (parity, maternal asthma, parental education), paternal (parity, parental education, paternal asthma).	Registerdaten Keine weitere Berücksichtigung anderer Störfaktoren																																													
Guxens 2014 (2++)	Niederlande	Populationsbezogene, prospektive Kohortenstudie (Generation R Study)	8880 eingeschriebene Mütter, 7490 Mütter geeignet, davon 4848 Kinder in die Analyse eingeschlossen	Mütterlicher und väterlicher Stress, Depression oder Angst während der Schwangerschaft (20. Woche) und nach der Geburt (3. Lebensjahr) Mütterlicher Stress nach 2 und 6 Monaten nach Geburt erfragt Väterliche Depression und Angst nach der Geburt vs. keine positiven Antworten	Wheezing im Alter von 1-4 Jahren Mütterlicher Disstress (Gesamt, Depression oder Angst) während der Schwangerschaft im Vergleich zu keinem Stress zeigt einen risikohaften Einfluß auf die Entwicklung von <u>Wheeze-Episode</u> beim Kind von 1-4 Jahren <small>TABLE 10. Associations of maternal and paternal psychological distress during pregnancy with number of wheezing episodes from 1 to 4 years</small> <table border="1"><thead><tr><th rowspan="2"></th><th rowspan="2"></th><th colspan="2">No. of wheezing episodes</th></tr><tr><th>0-1 episodes per year</th><th>≥2 episodes per year</th></tr></thead><tbody><tr><td rowspan="4">Maternal psychological distress</td><td>Ref.</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Yes</td><td>1.25 (1.17)</td><td>1.28</td></tr><tr><td>Pat. Level distress</td><td>1.20 (1.04)</td><td>1.31</td></tr><tr><td>Paternal distress</td><td>1.41</td><td>1.35</td></tr><tr><td rowspan="4">Paternal psychological distress</td><td>Ref.</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Yes</td><td>1.06 (1.01)</td><td>1.08</td></tr><tr><td>Pat. Level distress</td><td>1.20</td><td>1.27</td></tr><tr><td>Paternal distress</td><td>1.30</td><td>1.34</td></tr><tr><td rowspan="4">Anxiety symptoms</td><td>Ref.</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Yes</td><td>1.25</td><td>1.25</td></tr><tr><td>Pat. Level distress</td><td>1.31</td><td>1.34</td></tr><tr><td>Paternal distress</td><td>1.31</td><td>1.34</td></tr></tbody></table>			No. of wheezing episodes		0-1 episodes per year	≥2 episodes per year	Maternal psychological distress	Ref.			Yes	1.25 (1.17)	1.28	Pat. Level distress	1.20 (1.04)	1.31	Paternal distress	1.41	1.35	Paternal psychological distress	Ref.			Yes	1.06 (1.01)	1.08	Pat. Level distress	1.20	1.27	Paternal distress	1.30	1.34	Anxiety symptoms	Ref.			Yes	1.25	1.25	Pat. Level distress	1.31	1.34	Paternal distress	1.31	1.34	5er Skala für Stress: 0 (keinen) bis 4 (extrem) Rating Depression und Angst des Vaters: (1) never depression or anxiety, no symptoms at any age after delivery; (2) transient depression or anxiety, symptoms at 2 or 6 months but not at 3 years after delivery; (3) late-onset depression or anxiety, symptoms at 3 years after delivery but not at 2 or 6 months after	Symptome durch Eltern abgefragt Mögliche andere Ursachen für Wheeze bei Kindern im Vorschulalter nicht berücksichtigt
		No. of wheezing episodes																																																		
		0-1 episodes per year	≥2 episodes per year																																																	
Maternal psychological distress	Ref.																																																			
	Yes	1.25 (1.17)	1.28																																																	
	Pat. Level distress	1.20 (1.04)	1.31																																																	
	Paternal distress	1.41	1.35																																																	
Paternal psychological distress	Ref.																																																			
	Yes	1.06 (1.01)	1.08																																																	
	Pat. Level distress	1.20	1.27																																																	
	Paternal distress	1.30	1.34																																																	
Anxiety symptoms	Ref.																																																			
	Yes	1.25	1.25																																																	
	Pat. Level distress	1.31	1.34																																																	
	Paternal distress	1.31	1.34																																																	

Studie	Land	Studientyp	N	Faktor / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>der Schwangerschaft im Vergleich zu keinem Stress zeigt keinen Einfluß auf die Entwicklung von <u>Wheeze-Episode</u> beim Kind von 1-4 Jahren</p> <p>Mütterlicher Disstress (Gesamt, Depression oder Angst) während der Schwangerschaft im Vergleich zu keinem Stress zeigt einen risikohaften Einfluß auf die Entwicklung von <u>early Wheeze</u>, <u>late wheeze</u> oder <u>persistent wheeze</u> beim Kind von 1-4 Jahren</p> <p>Väterlicher Disstress (Gesamt, Depression oder Angst) während der Schwangerschaft im Vergleich zu keinem Stress zeigt keinen Einfluß auf die Entwicklung von <u>von early wheeze</u>, <u>late wheeze</u> oder <u>persistent wheeze</u> beim Kind von 1-4 Jahren</p> <p>Es zeigt sich keinen Assoziation zwischen mütterlichen oder väterlichen Stress, Depression</p>	<p>delivery; and</p> <p>(4) persistent depression or anxiety, symptoms at both 2 or 6 months and 3 years after delivery</p> <p>Wheeze über ISAAC Fragebogen im Alter des Kindes von 1, 2, 3, und 4 Jahren erhoben ((1) no wheezing, no recorded wheezing at any age; (2) early wheezing, at least 1 wheezing symptom during the first 3 years of life but no wheezing at 4 years of age; (3) late wheezing, no wheezing episodes during the first 3 years of age but wheezing at 4 years of age; and (4) preschool persistent wheezing, at least 1 wheezing episode in the first 3 years of life and wheezing at 4 years of age</p> <p>Asthma (Arztdiagnose) über Fragebogen im Alter von 6 Jahren</p>	

TABLE IV. Associations of maternal and paternal psychological distress during pregnancy with wheezing patterns from 1 to 4 years.

		Early wheezing		Late wheezing		Persistent wheezing	
		OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI
Maternal psychological distress							
Overall psychological distress	Reference						
Yes	1.27	0.99-1.60	1.36	1.06-1.70	2.03	1.47-2.78	<.001
Per 1 SD increase on the scale	1.05	1.04-1.07	1.04	1.03-1.04	1.07	1.06-1.08	<.001
Depressive symptoms	Reference						
Yes	1.13	0.87-1.47	1.08	0.84-1.37	1.66	1.24-2.20	<.001
Per 1 SD increase on the scale	1.06	1.05-1.07	1.05	1.04-1.05	1.07	1.06-1.07	<.001
Anxiety symptoms	Reference						
Yes	1.27	0.94-1.71	1.41	1.08-1.82	2.02	1.52-2.69	<.001
Per 1 SD increase on the scale	1.07	1.06-1.08	1.07	1.06-1.08	1.09	1.07-1.10	<.001
Paternal stress	Reference						
Yes	1.01	0.78-1.30	1.01	0.78-1.30	1.01	0.78-1.30	>.05
Per 1 SD increase on the scale	1.01	1.00-1.01	1.01	1.00-1.01	1.01	1.00-1.01	>.05

Studie	Land	Studientyp	N	Faktor / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					oder Angst während der Schwangerschaft im Vergleich zu keinem Stress in Bezug auf <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 6 Jahren	erhoben Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: maternal age, body mass index, smoking during pregnancy, educational level, ethnicity, and parity; parental history of asthma or atopy and pet keeping; and children's sex, preterm birth, birth weight, breast-feeding, day care attendance, secondhand smoke at home, eczema, and lower respiratory tract infections.	
Elbert 2016 (2+)	Niederlande	Populationsbezogene prospektive Kohortenstudie (Generation R Study)	5205 Kinder	Mütterliche und väterliche psychiatrische Symptome während der Schwangerschaft und 36 Monate nach Geburt Mütterliche psychiatrische Symptome 2 und 6 Monate nach Geburt vs. keine	Inhalative Allergien Mütterliche Gesamtsymptomatik von psychiatrischen, depressiven und ängstlichen Symptomen während der Schwangerschaft zeigt eine erhöhte Assoziation zu inhalativen Allergien bei Kindern im Alter von 10 Jahren adj. OR 1.96 (95% CI 1.44, 2.65), adj. OR 1.58 (95% CI 1.25, 1.98) adj. OR 1.61 (95% CI 1.27, 2.03), per 1-unit increase Väterliche Symptome zeigen	Große Fallzahl Arzt diagnose durch Elternfragebogen abgefragt im Alter des Kindes von 6 Monaten, 1, 2, 3, 4 und 10 Jahren Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: maternal and paternal age, education (primary or secondary; higher), ethnic origin European;	Non-Responder könnten zu einer Verzerrung führen Erhebung der Symptome per Fragebogen (Selbstangaben) abgefragt

Studie	Land	Studientyp	N	Faktor / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>keinen Zusammenhang</p> <p>Kinder von Müttern mit allgemeine psychiatrische oder Angstsymptome, aber nicht mit depressive Symptome während der Schwangerschaft zeigen insgesamt ein erhöhtes Risiko für Ekzem bis zum Alter von 10 Jahren</p> <p>adj. OR 1,21 (95% CI 1,05, 1,39) bzw. adj. OR 1,15 (95% CI 1,02, 1,29) per 1-unit increase</p>	<p>non-European), history of allergy, eczema or asthma (no; yes), maternal parity (nulliparous; multiparous) pet keeping (no; yes), Maternal and paternal body mass index (BMI), maternal and paternal smoking (no; yes) during pregnancy, child's sex, gestational age at birth and birth weight, delivery reports, ever breastfeeding (no; yes), day care attendance (no; yes) and current asthma (no; yes)</p>	
Rosa 2016 (2+)	Mexico	Kohortenstudie ((Programming Research in Obesity, Growth, Environment and Social Stressors (PROGRESS))	Von 815 Mutter-Kind Paaren mit mind. 1 Follow-up visit 417 analysiert	Psychologischer Stress der Mutter (2. und 3. Trimester und während der 48 monatigen follow-up visit) (life events across 11 domains: financial, legal, career, relationship, home safety, neighborhood safety, medical issues (self and others), home, prejudice and authority) in den letzten 6 Monaten: positive, negative, neutral	<p>Wheeze beim Kind im Alter von 4 Jahren</p> <p>Mit jeder steigenden Einheit vorgeburtlichen mütterlichen Stress steigt das Risiko für <u>ever Wheeze</u> beim Kind</p> <p>adj. RR: 1.08 (95%CI 1.00, 1.16) und <u>Wheeze den letzten 12 Monaten</u></p> <p>adj. RR: 1.12 (95%CI 1.00, 1.26) assoziiert</p>	<p>Crisis in Family Systems-Revised (CRISYS)</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: child's sex, maternal asthma, maternal age at delivery, average PM_{2.5} during pregnancy, average PM_{2.5} postnatal year one, report of a smoker in</p>	Keine biologischen Stressoren erhoben Symptome über Selbstausfüllfragebogen erhoben

Studie	Land	Studientyp	N	Faktor / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>steigender nachgeburtlicher Stress ist signifikant mit steigenden Risiko für ever Wheeze</p> <p>adj. RR: 1.12 (95%CI 1.04, 1.21) und Wheeze in den letzten 12 Monaten</p> <p>adj. RR: 1.21 (95%CI 1.08, 1.35) assoziiert.</p> <p>Nach Geschlecht stratifiziert:</p> <p>nachgeburtlicher Stress zeigt eher einen risikohaften Einfluß auf current Wheeze bei Mädchen: adj. RR 1.35 (95% CI 1.13, 1.61) und ever Wheeze: adj. RR 1.16 (95% CI 1.03, 1.30)</p> <p>Vorgeburtlicher Stress zeigt eher risikohaften Einfluß auf ever Wheeze bei Jungs: adj. RR 1.12 (95% CI 1.02, 1.24)</p>	<p>the home prenatally and at 48 months</p> <p>ISAAc Fragebogen für Symptome-Abfrage</p>	
Hartwig 2014 (2+)	Australien	Geburtskohorte	2860 Kinder eingeschlossen und 1, 2, 3, 6, 8, 10, und 14 Jahre nachbeobachtet, 1587 Kinder und ihre Mütter analysiert	negativen Lebensereignisse: Trennung oder Scheidung, Eheprobleme, Probleme mit den Kindern, Schwangerschaftsprobleme, Erfahrung mit unfreiwilligem Verlust des Arbeitsplatzes, unfreiwilliger Verlust des Arbeitsplatzes durch den Partner, Geldprobleme, Umzug in ein Wohnheim,	<p>Asthma, Ekzem oder allergische Rhinitis im Alter von 6 und 14 Jahren</p> <p>Das <u>Asthmarisiko</u> als Reaktion auf vorgeburtliche Lebensereignisse zw. 18. und 34. Schwangerschaftswoche zeigt sich im Alter von 14 Jahren statistisch signifikant im Vergleich zu keinem Ereignis</p> <p>1 Lebensereignis adj. OR 2.24</p>	<p>2 kritische Zeitpunkte während der Schwangerschaft:</p> <p>(1) Mitte der Schwangerschaft (18. Woche),</p> <p>und (2) in der 24. Woche</p> <p>Arztdiagnose</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: sex,</p>	<p>Unterschiedliche große Fallzahlen in den einzelnen Kategorien</p> <p>Ereignisse aufgrund der Events zusammengefasst</p> <p>Ereignisse als negative Stressoren erlebt, keine Erhebung von z.B. Resilience, Coping</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Faktor / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
				<p>Tod eines nahen Verwandten und Tod eines nahen Freundes</p>	<p>(95% CI 1.33-3.75), 2 Lebensereignisse adj. OR 1.96 (95% CI 1.01-3.79), jedoch nicht im Alter von 6 Jahren und bei Ereignisse bis zur 18. Schwangerschaftswoche</p> <p>Das Risiko für <u>allergische Rhinitis</u> als Reaktion auf vorgeburtliche Lebensereignisse zw. 18. und 34. Schwangerschaftswoche zeigt sich im Alter von 14 Jahren statistisch signifikant im Vergleich zu keinem Ereignis 3 und mehr Lebensereignis adj. OR 2.38 (95% CI 1.21-4.70) jedoch nicht im Alter von 6 Jahren und bei Ereignisse bis zur 18. Schwangerschaftswoche</p> <p>Das Risiko für <u>Ekzem</u> als Reaktion auf vorgeburtliche Lebensereignisse zw. 18. und 34. Schwangerschaftswoche zeigt sich im Alter von 14 Jahren statistisch signifikant im Vergleich zu keinem Ereignis 3 und mehr Lebensereignis adj. OR 4.19 (95% CI 1.97-8.89) jedoch nicht im Alter von 6 Jahren und bei Ereignisse bis zur 18. Schwangerschaftswoche</p>	<p>maternal age, number of siblings, multiple birth, maternal low education (<11 years), diabetes during pregnancy (gestational diabetes and pre-existing diabetes), use of steroid medication (unspecified) during pregnancy, breastfeeding, tobacco smoke exposure at ages 6 years and 14 years, history of paternal and maternal atopic disease (asthma, eczema, and hay fever), and cat or dog ownership during the child's first year of life.</p>	<p>Strategien,..</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Faktor / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					<p>Das <u>Asthmarisiko</u> als Reaktion auf vorgeburtliche Lebensereignisse zw. 18. und 34. Schwangerschaftswoche zeigt sich im Alter von 14 Jahren bei Kindern ohne asthmatische Mütter statistisch signifikant im Vergleich zu keinem Ereignis</p> <p>1 Lebensereignis adj. 3.52 (95% CI 1.64-7.55),</p> <p>2 Lebensereignisse adj. OR 3.07 (95% CI 1.15-8.15)</p> <p>jedoch nicht bei Kindern asthmatischer Mütter</p>		
Lee 2016 (2+)	USA	Prospective Kohortenstudie	955 Mütter, die Kind geboren haben und 6 Jahre follow-ups beendeten, von denen 765 Mutter-Kind-Paare analysiert	Negative Ereignisse vor und nach der Geburt in den letzten 6 Monaten (z. B. finanzielle, rechtliche, berufliche Beziehungssicherheit, Sicherheit in der Gemeinschaft, medizinische Probleme in Bezug auf sich selbst, medizinische Probleme in Bezug auf andere, Probleme in Bezug auf zu Hause, Autorität und Vorurteile) – positiv, negativ, neutral	<p>Je mehr negative Lebensereignisse nach Geburt erlebt werden im Vergleich zu keinem zeigt ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 6 Jahren</p> <p>3-4 vs. 0: adj. OR 1.92 (95% CI 1.03-3.57)</p> <p>5 und mehr vs. 0: adj. OR 3.52 (95% CI 1.79-6.93)</p> <p>Vorgeburtlich negative Lebensereignisse zeigt ein erhöhtes Risiko für <u>Asthma</u> beim Kind im Alter von 6 Jahren:</p> <p>5 und mehr vs. 0: adj. OR 2.02 (95% CI 1.05-3.87)</p> <p>Mädchen zeigen erhöhtes Risiko für Asthma im Alter von 6 Jahren</p>	<p>Befragung innerhalb von 2 Wochen nach Einschluss und zw. 12. und 18. Monat nach der Geburt</p> <p>Berichtete Arzt diagnose aller 3 Monate innerhalb der ersten 2 Jahre und dann jährlich bis zum Alter von 6 Jahren abgefragt</p> <p>Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren: maternal age, education, race/ethnicity, atopic history (ever having clinician-diagnosed</p>	<p>durch die Mutter berichtete Arzt diagnose</p> <p>Mütterliche berichtete negative Lebensereignisse</p>

Studie	Land	Studientyp	N	Faktor / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					3 und mehr vs. 0 nachgeburtliche Ereignisse: adj. OR 4.02 (95% CI 1.27-12.69)	asthma, eczema, and/or hay fever), prepregnancy height and weight, and child's sex, season of birth, and birth weight	
Larsen 2014 (2+)	Dänemark	Geburtskohorte Danish National Birth Cohort Study (DNBC)	100 418 Schwangerschaften eingeschlossen, 32 271 in Analysen eingeschlossen	Psychosoziale Belastung im Job (Interviews zw. 12.–16. und 30.–32. Schwangerschaftswoche) low strain (low demands, high control), active (high demands, high control), passive (low demands, low control), and high strain (high demands, low control).	Es zeigt sich eine positive Assoziation zwischen hoher Job-Belastung im Vergleich zu niedriger Job-Belastung und der Entwicklung von <u>atopischer Dermatitis</u> beim Kind im Alter von 7 Jahren adj. OR 1.15 (95% CI 1.02–1.31) active Job strain im Vergleich zu low job strain zeigt eine positive Assoziation zur Entwicklung von Asthma beim Kind im Alter von 7 Jahren adj. OR 1.13 (95% CI 1.03–1.24) Frauen mit hoher Job-Belastung, die in einer ländlichen Umgebung mit Tieren lebten, hatten eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit, Kinder mit atopischer Dermatitis zu bekommen (adj. OR 1,69, 95% CI 1,06–2,71), während dieser Zusammenhang für in städtischen Gebieten lebende Frauen mit hoher Belastung sich nicht zeigte (adj, OR 1,11, 95% CI 0,98–1,27).	Informationen zur atopischen Dermatitis im Alter von 18 Monaten und 7 Jahren abgefragt Informationen zu Asthma im Alter von 7 Jahren abgefragt (berichtete Arzt diagnose) Berücksichtigung weiterer Einflußfaktoren: maternal age (<25, 25–29, 30–34, ≥35 years), parity (0, 1, ≥2 births), maternal body mass index (BMI 15–18.4, 18.5–24.9, 25–29.9, and 30.0–49.9 kg/m2), smoking (0, <10, and >10 cigarettes a day), alcohol intake (0, <1, 1–2, and > 2 units of alcohol per week), gestational age at interview (<16, 16–22, >22 gestational weeks),	durch Mutter berichtete Informationen

Studie	Land	Studientyp	N	Faktor / Kontrolle	Hauptergebnis	Stärken	Schwächen
					Für die aktive Gruppe wurde eine positive Assoziation für Asthma gefunden, die jedoch nur für die Stadt statistisch signifikant war Gruppe (ländlich: adj. OR 1,36, 95% CI 0,95–1,96; städtisch: adj. OR 1,11, 95% CI 1,01–1,23)	furry animal ownership during pregnancy (yes/no), maternal atopic disposition (ever reported asthma/rhinitis/AD), use of pain killers (yes/no), antibiotics (yes/no), and folic acid (yes/no); sex, birth weight and gestational age at birth [for calculation of small-for-gestational-age (SGA), defined as the 10% lightest babies for each week and sex	
- adj.: adjustiert; OR: Odds Ratio; RR: Relatives Risiko; HR: Hazard Ratio; CI: Konfidenzintervall							

Versionsnummer: 4.0

Erstveröffentlichung: 04/2004

Überarbeitung von: 12/2021

Nächste Überprüfung geplant: 01/2026

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**