

**Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg**

Fakultät Life Sciences  
Studiendepartment Oecotrophologie  
Studiengang Oecotrophologie

**Empfehlungen zur primären alimentären Allergie-  
prävention im ersten Lebensjahr bei Säuglingen  
mit erhöhtem Atopierisiko**

**DIPLOMARBEIT**

Vorgelegt am 20. November 2008

Von  
Anja Waßmann



Betreuende Professorin:  
Prof. Dr. C. Behr-Völtzer

Koreferentin:  
Dipl. oec. troph. F. Defaie

## **DANKSAGUNG**

Ich möchte mich bei allen, die direkt oder indirekt zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, bedanken.

Einen besonderen Dank schulde ich Frau Prof. Dr. C. Behr-Völtzer und Frau Dipl. oec. troph. F. Defaie für die engagierte Betreuung und fachliche Unterstützung.

Danken möchte ich auch Frau Dipl. oec. troph. J. Vagts aus dem Dermatologischen Zentrum des Elbeklinikums Buxtehude für die fortwährende Bereitschaft, mir mit Rat und Tat zur Seite zu stehen.

Ich danke Rosmarie, Tom und Nina Waßmann sowie Frederike Dehn für das Korrekturlesen dieser Arbeit und die hilfreichen Anmerkungen.

Nicht zuletzt gilt mein Dank meinen Eltern, Geschwistern sowie Freunden, die mich mit stetigem Interesse und emotionaler Unterstützung beim Entstehen dieser Arbeit begleitet haben.

**INHALTSVERZEICHNIS**

	<b>SEITE</b>
<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>2</b>
<b>INHALTSVERZEICHNIS .....</b>	<b>3</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>5</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>6</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>7</b>
<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>9</b>
<b>1.1 Zielsetzung.....</b>	<b>10</b>
<b>1.2 Abgrenzung .....</b>	<b>10</b>
<b>2 ALLERGISCHE ERKRANKUNGEN .....</b>	<b>11</b>
<b>2.1 Allergie und allergische Reaktionstypen.....</b>	<b>11</b>
<b>2.2 Atopie und atopische Erkrankungen im Säuglings- und Kleinkindalter....</b>	<b>13</b>
2.2.1 Definition der Risikokinder .....	14
2.2.2 Prävalenz atopischer Erkrankungen.....	15
2.2.3 Verlauf atopischer Erkrankungen im Säuglings- und Kleinkindalter.....	16
<b>2.3 Infantile Nahrungsmittelallergien.....</b>	<b>18</b>
2.3.1 Häufigste Nahrungsmittelallergene im Säuglings- und Kleinkindalter .....	20
<b>3 NATIONALE EMPFEHLUNGEN FÜR DIE ERNÄHRUNG ALLERGIEGEFÄHRDETER SÄUGLINGS- UND KLEINKINDALTER .....</b>	<b>23</b>
<b>3.1 Evidenzbasierte und konsentierete Leitlinie zur Allergieprävention.....</b>	<b>23</b>
<b>3.2 Ernährungsplan für das erste Lebensjahr des Forschungsinstituts für Kinderernährung Dortmund (FKE).....</b>	<b>25</b>
3.2.1 Milchernährung.....	26
3.2.2 Einführung von Beikost .....	27
3.2.3 Einführung von Familienkost .....	28
<b>3.3 Empfehlungen zur Allergieprävention der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V. (DGE) .....</b>	<b>28</b>

<b>3.4</b>	<b>Konzept eines altersabhängigen Kostaufbaus für allergiegefährdete Kinder nach F. Defaie.....</b>	<b>30</b>
3.4.1	Milch und Milchersatzprodukte.....	30
3.4.2	Beikost .....	31
<b>4</b>	<b>STUDIEN ZUR ALIMENTÄREN ATOPIEPRÄVENTION .....</b>	<b>33</b>
<b>4.1</b>	<b>Anmerkungen zur Methodik .....</b>	<b>33</b>
<b>4.2</b>	<b>Studien zur Milchernährung .....</b>	<b>35</b>
4.2.1	Stillen .....	36
4.2.2	Hydrolysatnahrung.....	42
<b>4.3</b>	<b>Studien zur Einführung der Beikost.....</b>	<b>47</b>
<b>4.4</b>	<b>Zusammenfassung der Studienergebnisse .....</b>	<b>54</b>
<b>4.5</b>	<b>Kritische Betrachtung der Studienmethodik .....</b>	<b>56</b>
<b>5</b>	<b>VERGLEICHENDE BETRACHTUNG DER BESTEHENDEN EMPFEHLUNGEN UND DER STUDIENERGEBNISSE .....</b>	<b>59</b>
<b>5.1</b>	<b>Ernährungsphysiologische Bewertung .....</b>	<b>59</b>
5.1.1	Nährstoffversorgung des Säuglings .....	59
5.1.2	Physiologische Entwicklung des Säuglings.....	62
<b>5.2</b>	<b>Allergologische Bewertung .....</b>	<b>65</b>
5.2.1	Stillen .....	66
5.2.2	Hydrolysatnahrung.....	68
5.2.3	Beikost .....	69
<b>6</b>	<b>ABSCHLIEßENDE BETRACHTUNG.....</b>	<b>73</b>
	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>77</b>
	<b>ABSTRACT .....</b>	<b>78</b>
	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>79</b>
	<b>EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG .....</b>	<b>88</b>
	<b>ANHANG</b>	

**ABBILDUNGSVERZEICHNIS**

	<b>SEITE</b>
<b>Abb. 2-1</b> Atopierisiko von Neugeborenen in Abhängigkeit von der familiären Atopiebelastung (Borowski/Schäfer, 2005, S. 14).....	14
<b>Abb. 2-2</b> Verlauf atopischer Erkrankungen im Bezug zum Lebensalter (Mansfeld/Schupp, 2005).....	17
<b>Abb. 3-1</b> Altersabhängige Lebensmittelauswahl beim Kostaufbau für allergiegefährdete Säuglinge (erstellt nach Defaie, 2008; Defaie, 2006, S. 12).....	31
<b>Abb. 4-1</b> Asthmaprävalenz in der BAMSE-Kohorte im Alter von vier Jahren in Abhängigkeit von der Dauer des ausschließlichen Stillens (erstellt nach Kull et al., 2004).....	38
<b>Abb. 4-2</b> Dauer des ausschließlichen Stillens in der Studienpopulation von <i>Pesonen</i> et al. (erstellt nach <i>Pesonen</i> et al., 2006).....	40
<b>Abb. 4-3</b> Anteil der Mütter, die ihre Kinder in der MAS über einen bestimmten Zeitraum gestillt haben (Bergmann et al., 2002).....	41
<b>Abb. 4-4</b> Inzidenz aller allergischen Manifestationen (AM) (AE, Urtikaria, Nahrungsmittelallergien mit gastrointestinaler Manifestation) in den verschiedenen Ernährungsgruppen der GINI-Studie im ersten Lebensjahr (erstellt nach von Berg et al., 2003).....	45
<b>Abb. 4-5</b> Inzidenz des AE in den verschiedenen Ernährungsgruppen der GINI-Studie im ersten Lebensjahr (erstellt nach von Berg et al., 2003).....	46

**TABELLENVERZEICHNIS**

	<b>SEITE</b>
<b>Tab. 2-1</b> Klassifikation allergischer Reaktionstypen nach <i>Coombs</i> und <i>Gell</i> (1963) (DGAI/ÄDA/DAAU, 2004, S. 66; Ring, 2004, S. 20).....	12
<b>Tab. 2-2</b> Häufigste Nahrungsmittelallergene im Säuglings- und Kleinkindalter (Beyer/Niggemann, 2005, S. 424).....	21
<b>Tab. 3-1</b> Empfehlungen zur alimentären Prävention aus der Leitlinie zur Allergieprävention (erstellt nach Reese, 2005; Schäfer et al., 2004).....	24
<b>Tab. 3-2</b> Komponenten des Ernährungsplans des FKE für das erste Lebensjahr (Kersting/Alexy, 2007, S. 6).....	26
<b>Tab. 3-3</b> Empfehlungen der DGE zur alimentären Allergieprävention (erstellt nach Körner/Flothkötter, 2006, S. 16,48).....	29
<b>Tab. 4-1</b> Recherchierte Schlüsselbegriffe zur alimentären Atopieprävention.....	33
<b>Tab. 4-2</b> Von <i>Halken</i> et al. verwendete Studienformulae (erstellt nach Halken et al., 2000).....	43
<b>Tab. 4-3</b> Von <i>von Berg</i> et al. verwendete Studienformulae (erstellt nach von Berg et al., 2003).....	44
<b>Tab. 4-4</b> Von <i>Zutavern</i> et al. berücksichtigte Lebensmittel und Lebensmittelgruppen (Zutavern et al., 2004).....	48
<b>Tab. 4-5</b> Charakteristika der 16 Kinder mit dokumentierter Weizenallergie in der Untersuchung von <i>Poole</i> et al. (erstellt nach Poole et al., 2006).....	50
<b>Tab. 4-6</b> Fischverzehr in der BAMSE-Kohorte im Alter von einem Jahr (erstellt nach Kull et al., 2006).....	53
<b>Tab. 5-1</b> Renale Molenlast von Säuglingsnahrung (Fomon, 2000, S. 1284).....	65
<b>Tab. 5-2</b> Immunglobuline in der Frauenmilch (Kersting/Schöch, 2007, S. 192).....	67

**ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

<b>abap</b>	Aktionsbündnis Allergieprävention
<b>AE</b>	atopisches Ekzem
<b>ALSPAC</b>	Avon Longitudinal Study of Parents and Children
<b>AM</b>	allergische Manifestation
<b>BAMSE</b>	Children, Allergy, Milieu, Stockholm, Epidemiological Survey
<b>CI</b>	Confidence Interval, Konfidenzintervall/Vertrauensintervall
<b>DAISY</b>	Diabetes Autoimmunity Study in the Young
<b>DBPCFC</b>	Double-blind, placebo-controlled food challenge, Doppel-blind, placebo-kontrollierter oraler Provokationstest
<b>eHF</b>	extensiv hydrolysierte Formula
<b>eHF-K</b>	extensiv hydrolysierte Kaseinformula
<b>eHF-M</b>	extensiv hydrolysierte Molkenformula
<b>GINI</b>	German Infant Nutritional Intervention Program (GINI-Studie)
<b>IgA</b>	Immunglobulin A
<b>IgE</b>	Immunglobulin E
<b>IgG</b>	Immunglobulin G
<b>IgM</b>	Immunglobulin M
<b>IL-4</b>	Interleukin-4
<b>IL-5</b>	Interleukin-5
<b>IL-10</b>	Interleukin-10
<b>IL-13</b>	Interleukin-13
<b>KMF</b>	Kuhmilchformula
<b>KOALA</b>	Child, Parent and health: lifestyle and genetic constitution
<b>LISA</b>	Einfluss von Lebensbedingungen und Verhaltensweisen auf die Entwicklung von Immunsystem und Allergien im Ost-West-Vergleich (LISA-Studie)
<b>MAS</b>	Multizentrische Allergie-Studie

---

<b>NS-IgE</b>	Nabelschnur-IgE
<b>OR</b>	Odds ratio, Quotenverhältnis
<b>OR<sub>adj.</sub></b>	adjusted Odds ratio, adjustiertes Quotenverhältnis
<b>p</b>	p-Wert
<b>pHF</b>	partiell hydrolysierte Formula
<b>pHF-K</b>	partiell hydrolysierte Kaseinformula
<b>pHF-M</b>	partiell hydrolysierte Molkenformula
<b>RCT</b>	Randomized Controlled Trial, randomisierte kontrollierte Studie
<b>sIgA</b>	sekretorisches IgA
<b>SPT</b>	Skin Prick Test, Hautpricktest
<b>TGF-<math>\beta</math></b>	Transforming growth factor- $\beta$



## 1 EINLEITUNG

Die Prävalenz atopischer Erkrankungen ist in den vergangenen Jahrzehnten drastisch gestiegen (Borowski/Schäfer, 2005, S. 9; Ring, 2004, S. 53; von Mutius, 2005, S. 256 ff.). So nahm die Häufigkeit des atopischen Ekzems (AE) in den letzten 30 Jahren um das zwei- bis dreifache zu. Die Asthmaprävalenz bei unter Vierjährigen stieg um 160%, und auch die Prävalenz der Rhinokonjunktivitis zeigt eine deutliche Zunahme (Eichenfield et al., 2003). Die Ursachen für diesen Anstieg sind dabei jedoch noch weitgehend ungeklärt (Ring, 2004, S. 54).

Die Pathogenese atopischer Erkrankungen ist multifaktoriell und wird neben einer genetischen Prädisposition auch durch Umweltfaktoren beeinflusst. Dadurch eröffnen sich Möglichkeiten, präventive Maßnahmen zu ergreifen, um dem ansteigenden Trend zu begegnen (Borowski/Schäfer, 2005, S.9; Lauener/Hansen/Wahn, 2005, S. 313).

Der Bereich der Prävention gliedert sich in drei Hauptaufgabengebiete: Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention. Die primäre Allergieprävention richtet sich vorwiegend an Risikogruppen mit genetischer Prädisposition für atopische Erkrankungen, in begrenzter Form findet sie jedoch auch auf die Gesamtbevölkerung Anwendung. Durch primärpräventive Maßnahmen soll eine Sensibilisierung verhindert werden. In der Sekundärprävention wird angestrebt, bei Kindern mit frühen Zeichen klinischer Manifestationen sowie bei sensibilisierten, jedoch noch symptomlosen Kindern Symptommfreiheit zu erhalten und einer Progression der Atopiekarriere entgegen zu wirken. Mit Hilfe tertiärer Präventionsmaßnahmen soll eine weitere Chronifizierung bereits manifester allergischer Erkrankungen verhindert werden.

Während sich die Sekundär- und Tertiärprävention folglich an bereits betroffene Personen richtet, ist das Ziel der primären Atopieprävention, der Manifestation erster allergischer Reaktionen vorzubeugen (Bauer et al., 2004; Borowski/Schäfer, 2005, S. 12 ff.).

Die Atopiekarriere beginnt oft bereits im Säuglingsalter. Die früheste Kindheit stellt somit eine entscheidende Phase bei der Entstehung allergischer Erkrankungen dar. Interventionen zur Meidung von Risikofaktoren als eine Möglichkeit der Primärprävention finden daher vorwiegend bei Neugeborenen und Säuglingen mit familiär erhöhtem Atopierisiko An-

wendung (Bauer et al., 2004; Lauener/Hansen/Wahn, 2005, S. 313). Im Säuglingsalter stehen Nahrungsmittelallergien charakteristisch am Anfang der Atopiekarriere. Auch für das Auftreten des AE, als gängige Erstmanifestation atopischer Erkrankungen, fungieren Nahrungsmittelallergien als häufigste Auslöser (Bauer et al., 2004; Mansfeld/Schupp, 2005). Die Inzidenz von Sensibilisierungen gegen Inhalationsallergene ist im ersten Lebensjahr hingegen gering (Wahn, 2005, S. 267). Bei der primären Atopieprävention kommt den nahrungsmittelassoziierten Präventionsmaßnahmen in den ersten Lebensmonaten daher eine besondere Bedeutung zu (Bauer et al., 2004; Mansfeld/Schupp, 2005).

## **1.1 Zielsetzung**

In der vorliegenden Arbeit werden nationale Empfehlungen für die Ernährung allergiegefährdeter Säuglinge sowie ausgewählte, aktuelle Studienergebnisse auf dem Gebiet der alimentären Atopieprävention vorgestellt. Die Forschungsergebnisse und die bestehenden Empfehlungen werden hinsichtlich ernährungsphysiologischer und allergologischer Gesichtspunkte vergleichend diskutiert.

Ziel dieser Arbeit ist es, unter Berücksichtigung der ernährungsphysiologischen Ausgewogenheit der frühkindlichen Ernährung, die Relevanz verschiedener alimentärer Präventionsmaßnahmen für die Primärprävention atopischer Erkrankungen bei Risikokindern aufzuzeigen.

## **1.2 Abgrenzung**

Maßnahmen zur Reduktion inhalativer Allergene in der häuslichen Wohnumgebung sowie weitere, über die alimentären Maßnahmen hinausgehende Ansätze der Atopieprävention, werden im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht behandelt. Ebenfalls ausgeschlossen werden die Arbeitsbereiche der Sekundär- und Tertiärprävention. Die Rolle adjuvanter Faktoren, die eine Sensibilisierung fördern können, sowie der Einfluss nahrungsmittelunabhängiger Triggerfaktoren atopischer Erkrankungen werden nicht erörtert.

## 2 ALLERGISCHE ERKRANKUNGEN

Allergische Erkrankungen umfassen eine Vielzahl klinischer Zustandsbilder, darunter die allergische Rhinokonjunktivitis, das allergische Asthma bronchiale und das atopische Ekzem als Erkrankungen des atopischen Formenkreises (Ring, 2004, S. 16ff.). Atopische Erkrankungen sind komplexe, multifaktorielle Erkrankungen, die besonders im Säuglings- und Kleinkindalter durch einen charakteristischen Krankheitsverlauf gekennzeichnet sind (Gaßmann, 2001; Wahn, 2005, S. 267).

Dieses Kapitel gibt eine Übersicht zu den immunologischen Grundlagen allergischer Reaktionen im Allgemeinen sowie zur Atopie und deren Krankheitsmanifestationen im Säuglings- und Kleinkindalter im Speziellen. Des Weiteren werden für die vorliegende Arbeit relevante allergologische Grundbegriffe definiert.

### 2.1 Allergie und allergische Reaktionstypen

Unter Allergie versteht man eine spezifische Änderung der Immunitätslage im Sinne einer krankmachenden Überempfindlichkeit des Organismus (Borowski/Schäfer, 2005, S. 11). Die Hypersensibilitätsreaktion beruht auf einer immunologischen Sensibilisierung gegenüber Allergenen (Ring, 2004, S. 18, 65). Neben der genetischen Prädisposition nehmen die Art des einwirkenden Allergens sowie Intensität und Dauer des Allergenkontakts einen Einfluss auf die Allergieentstehung. Das Risiko einer Sensibilisierung nimmt in Abhängigkeit vom Sensibilisierungspotential eines Allergens und mit steigender Allergenexposition zu (Aktionsbündnis Allergieprävention [abap], 2006, [www.allergiepraevention.de](http://www.allergiepraevention.de)).

Allergien können nach unterschiedlichen Kriterien, wie Art der Symptome oder symptomauslösenden Allergene, differenziert werden. In der klinischen Allergologie hat sich die Einteilung allergischer Erkrankungen nach unterschiedlichen Pathomechanismen gemäß der Klassifikation von *Coombs* und *Gell* (Tab. 2-1) durchgesetzt (Deutsche Gesellschaft

für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI)/Ärzteverband deutscher Allergologen (ÄDA)/Deutsche Akademie für Allergologie und Umweltmedizin (DAAU), 2004, S. 65).

**Tab. 2-1:** Klassifikation allergischer Reaktionstypen nach *Coombs* und *Gell* (1963) (DGAI/ÄDA/DAAU, 2004, S. 66; Ring, 2004, S. 20)

Typ	Pathogenese	Klinische Beispiele
I	IgE	Anaphylaxie allergische Rhinokonjunktivitis allergisches Asthma bronchiale
II	zytotoxisch	hämolytische Anämie
III	Immunkomplexe	Serumkrankheit Vaskulitis
IV	zellulär	Kontaktekzem

Typ-I-Überempfindlichkeitsreaktionen richten sich gegen Umweltantigene wie Pollen, Hausstaubmilben, Tier- oder Nahrungsmittelallergene (abap, 2006, [www.allergiepraevention.de](http://www.allergiepraevention.de); Holländer et al., 2005, S. 241). Die IgE-medierte Reaktionen treten in Folge einer Exposition gegenüber Allergenen auf, die bereits bei einem früheren Kontakt zu einer Sensibilisierung, also zur Bildung spezifischer IgE geführt haben. Bei erneutem Allergenkontakt kommt es nach Antigenerkennung durch rezeptorgebundene IgE-Antikörper zur Überbrückung zweier membranständiger IgE-Moleküle auf der Zelloberfläche von Mastzellen und basophilen Granulozyten. Die Aktivierung der Abwehrzellen führt zur Degranulation und somit zur Freisetzung vasoaktiver Mediatorsubstanzen, wie Histamin, Prostaglandinen und Leukotrienen, die für die klinischen Krankheitsbilder allergischer Erkrankungen bestimmend sind. Typ-I-Überempfindlichkeitsreaktionen sind klassische allergische Sofortreaktionen. Sie sind jedoch häufig ebenfalls durch eine zweite, so genannte Spätphase gekennzeichnet (Holländer et al., 2005, S. 239 ff; Ring, 2004, S. 21).

Von den Typ-I-Hypersensitivitätsreaktionen abzugrenzen sind die vorwiegend im hämatologischen Bereich auftretenden Typ-II-Überempfindlichkeitsreaktionen. Zytotoxische

Antikörper, die gegen Zell- und Gewebsantigene gerichtet sind, können durch verschiedene Mechanismen Zellschädigungen auslösen und dadurch die klinische Unverträglichkeit bewirken (Holländer et al., 2005, S. 242; Ring, 2004, S. 21, 36). Klinische Beispiele einer Überempfindlichkeitsreaktion vom Typ II sind die Agranulozytose und die Thrombozytopenie (abap, 2006, [www.allergiepraevention.de](http://www.allergiepraevention.de)).

Bei Überempfindlichkeitsreaktionen vom Typ III handelt es sich um Immunkomplexreaktionen. Durch zirkulierende Antigen-Antikörper-Komplexe kommt es zur Komplementaktivierung sowie zur Aktivierung neutrophiler Granulozyten und Thrombozyten, wodurch akute Entzündungsreaktionen mit lokaler Schädigung des Gewebes initiiert werden.

Die zelluläre Überempfindlichkeit vom Typ IV ist eine durch T-Lymphozyten vermittelte Form der Hypersensitivitätsreaktion (Holländer et al., 2005, S. 242ff; Ring, 2004, S. 21, 36-37). Klinische Beispiele der Typ-IV-Reaktion sind das allergische Kontaktekzem sowie die chronische Phase des AE. Während die atopischen Erkrankungen Rhinokonjunktivitis und Asthma bronchiale klassische Manifestationsformen der Typ-I-Überempfindlichkeitsreaktion darstellen, kann das AE also als eine Mischform der Typ-I- und Typ-IV-Reaktionen angesehen werden (Ring, 2004, S. 21 ff.).

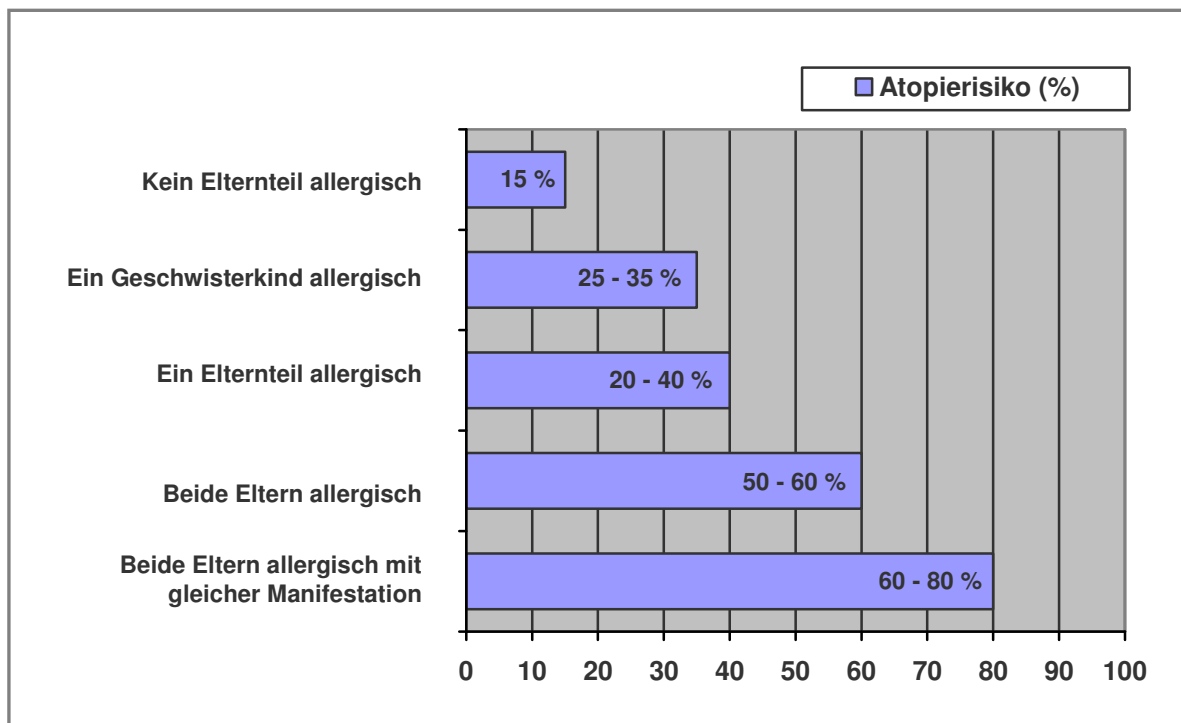
Die in der erweiterten Klassifikation pathogener Immunreaktionen eingeschlossenen Überempfindlichkeitsreaktionen vom Typ-V und Typ-VI (Ring, 2004, S. 20 ff.) werden in der vorliegenden Arbeit nicht näher erläutert.

## **2.2 Atopie und atopische Erkrankungen im Säuglings- und Kleinkindalter**

Unter dem Begriff „Atopie“ versteht man eine genetisch bedingte Neigung zur Entwicklung atopischer Erkrankungen bei vorhandener Überempfindlichkeit von Haut und Schleimhäuten gegen Umweltstoffe, assoziiert mit erhöhter IgE-Bildung und/oder veränderter unspezifischer Reaktivität (Ring, 2004, S. 35). Zu den durch Bildung allergenspezifischer IgE-Antikörper charakterisierten Erkrankungen des atopischen Formenkreises zählen die allergische Rhinokonjunktivitis, das allergische Asthma bronchiale und das AE (Gaßmann, 2001; Ring, 2004, S. 35; von Mutius, 2005, S. 254).

### 2.2.1 Definition der Risikokinder

Zurzeit existieren noch keine verlässlichen Tests, mit denen Kinder mit besonderem Allergierisiko identifiziert werden können. Da das Risiko, eine atopische Erkrankung zu entwickeln, durch die genetische Prädisposition bestimmt wird, ist die Familienanamnese daher das entscheidende Instrument zur Risikoschätzung bei Neugeborenen (Deutscher Allergie- und Asthmabund (DAAB), [www.daab.de](http://www.daab.de)). Das Allergierisiko von Säuglingen nimmt mit der Anzahl atopisch vorbelasteter Familienmitglieder zu (Abb. 2.2).



**Abb. 2-1:** Atopierisiko von Neugeborenen in Abhängigkeit von der familiären Atopiebelastung (Borowski/Schäfer, 2005, S. 14; DAAB, [www.daab.de](http://www.daab.de))

Neugeborene ohne genetische Prädisposition haben ein fünfzehnprozentiges Risiko, eine Allergie zu entwickeln. Das höchste Allergierisiko besteht für Kinder, deren Elternteile die gleiche allergische Manifestation aufweisen (60-80%) (Borowski/Schäfer, 2005, S. 14).

Die Bestimmung des Nabelschnur-IgE (NS-IgE) zur Abschätzung des Atopierisikos hat an Relevanz verloren (Bauer et al., 2004).

Der Begriff „Risikokind“ wird in der vorliegenden Arbeit definiert als Neugeborenes mit mindestens unifamiliärer Atopiebelastung, d.h. mit mindestens einem von einer atopischen Erkrankung betroffenen Verwandten ersten Grades.

### 2.2.2 Prävalenz atopischer Erkrankungen

Die epidemiologische Erfassung der Prävalenz atopischer Erkrankungen wird durch fehlende allgemein anerkannte Definitionen und einheitliche Diagnosekriterien erschwert. Daraus resultierend variieren die erfassten Erkrankungshäufigkeiten je nach Studiendesign z.T. erheblich (von Mutius, 2005, S. 254). Aus den Ergebnissen der Multizentrischen Allergie-Studie (MAS) kann geschlossen werden, dass in Deutschland bis Ende des ersten Lebensjahres 6% der Säuglinge gegen Kuhmilch und Hühnerei sensibilisiert sind (Wahn, 2005, S. 267). In der Literatur werden für die Prävalenz infantiler Nahrungsmittelallergien Zahlen von 2% bis 6% als realistisch erachtet (Beyer/Niggemann, 2005, S. 425). Unter Berücksichtigung der genetischen Prädisposition werden für Risikokinder Erkrankungshäufigkeiten von etwa 20% bis 30% angegeben (Mansfeld, 2007, [www.laek-bw.de](http://www.laek-bw.de)). Die Angaben zur Prävalenz des AE als häufigste atopische Manifestation im Säuglingsalter schwanken in der Literatur um 10%. Im Rahmen des German Infant Nutritional Intervention (GINI) Program wurde bei Risikokindern im ersten Lebensjahr eine Prävalenz von 11,1% erfasst, die bis zum Alter von drei Jahren auf 8,2% zurückging (von Berg et al., 2002).

Die Prävalenz der allergischen Rhinitis wird für Kinder unter vier Jahren mit unter 5%, für ältere Kinder mit bis zu 19% angegeben (Bachert/Niggemann, 2005, S. 369; von Mutius, 2005, S. 254). Die allergische Rhinokonjunktivitis ist damit vor dem AE insgesamt die häufigste Manifestationsform atopischer Erkrankungen (Bachert/Niggemann, 2005, S. 369). Für die kumulierte Prävalenz des allergischen Asthma bronchiale bis zum elften Lebensjahr werden in der Literatur Zahlen von 8% bis 10% angeführt (Hansen/Schuster/Reinhardt, 2005, S. 276).

### **2.2.3 Verlauf atopischer Erkrankungen im Säuglings- und Kleinkindalter**

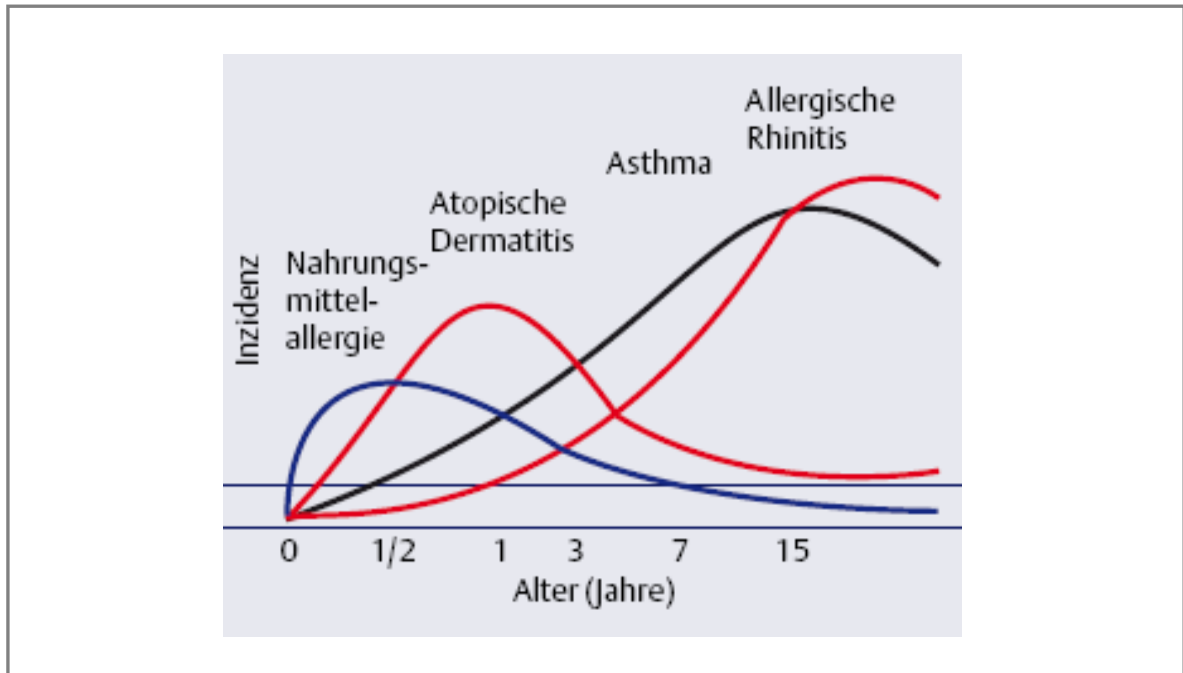
Im Kindesalter ist die Atopie durch einen natürlichen Krankheitsverlauf, den so genannten „atopischen Marsch“, charakterisiert (Mansfeld/Schupp, 2005; Wahn, 2005, S. 267). Die Allergiekarriere beginnt zumeist schon im Säuglingsalter mit der Produktion spezifischer Antikörper gegen alimentäre Allergene, vorwiegend gegen Hühnerei und Kuhmilch. Obwohl die IgE-Produktion schon ab der 11. Fetalwoche beginnt, treten echte allergische Sensibilisierungen erst ab dem dritten bis sechsten Lebensmonat auf (Mansfeld, 2007, www.laek-bw.de; Wahn, 2005, S. 267).

Während die Antikörperkonzentrationen gegen Nahrungsmittelallergene mit zunehmendem Alter eine abnehmende Tendenz zeigen, ist die Produktion spezifischer IgE gegen Inhalationsallergene im ersten Lebensjahr selten und nimmt bis zur Pubertät an Häufigkeit zu (Wahn, 2005, S. 267 ff.). Bei Sensibilisierungen gegen inhalative Allergene dominieren im Kindesalter diejenigen gegen Hausstaubmilben, Tierepithelien und Innenraumallergene. Mit zunehmendem Alter gewinnt die Produktion spezifischer IgE gegen Pollen an Relevanz (von Mutius, 2005, S. 258).

Frühe Sensibilisierungen gegen Nahrungsmittelallergene können als Prädiktor für eine atopische Reaktionsbereitschaft im Allgemeinen und eine spätere Sensibilisierung gegen Innen- und Außenluftallergene im Speziellen gewertet werden. Mit steigender Antikörperkonzentration gegenüber nutritiven Allergenen gegen Ende des ersten Lebensjahres nimmt das Risiko für eine spätere Atemwegsallergie kontinuierlich zu (Host et al., 2002; Wahn, 2005, S. 267 ff.).

Mit dem sich verändernden Spektrum atopischer Sensibilisierungen wandeln sich mit zunehmendem Alter des Kindes auch die Krankheitsmanifestationen (Abb. 2.-1) (Wahn, 2005, S. 267 ff.).





**Abb. 2-2:** Verlauf atopischer Erkrankungen im Bezug zum Lebensalter (Mansfeld/Schupp, 2005)

Die charakteristisch am Anfang der Allergiekarriere stehenden Nahrungsmittelallergien, sind im Säuglings- und Kleinkindalter häufig mit dem AE assoziiert (Mansfeld, 2007, [www.laek-bw.de](http://www.laek-bw.de); Mansfeld/Schupp, 2005; von Mutius, 2005, S. 258; Wahn, 2005, S. 267). Etwa jedes dritte Kind mit einem AE leidet an einer klinisch manifesten Nahrungsmittelallergie, die eine Ekzemverschlechterung, aber auch gastrointestinale, respiratorische oder andere kutane Symptome verursachen kann (Beyer/Niggemann, 2005, S. 425).

Das AE tritt als gängigste Erstmanifestation atopischer Erkrankungen üblicherweise bereits im vierten bis sechsten Lebensmonat auf. Während die Erkrankungshäufigkeit bis zum zweiten Lebensjahr zunächst ansteigt, stellt sich bei über der Hälfte der betroffenen Kinder im Laufe der Schulzeit eine komplette oder weitgehende Symptomfreiheit ein (Gaßmann, 2001; Wahn/Grabbe, 2005, S. 416).

Mit zunehmender Sensibilisierung gegen Inhalationsallergene steigt die Inzidenz der Atemwegsmanifestationen im Sinne des allergischen Asthmas sowie der allergischen Rhinokonjunktivitis (von Mutius, 2005, S. 258). So erleiden 50% bis 60% aller Kinder mit einem AE im Alter von drei bis sechs Jahren einen Organwechsel in Richtung Atemwege

(Mansfeld/Schupp, 2005). Das allergische Asthma bronchiale manifestiert sich in der Regel erst nach dem vollendeten dritten Lebensjahr. Bei 40% bis 50% der kindlichen Asthmatiker verlieren sich die Beschwerden in der Pubertät (Gaßmann, 2001). Die allergische Rhinokonjunktivitis tritt als späteste Manifestation einer Atopie frühestens nach dem zweiten Lebensjahr auf und erreicht erst in der Adoleszenz die höchste, bis in das Erwachsenenalter persistierende Prävalenz (Gaßmann, 2001; von Mutius, 2005, S. 258; Wahn, 2005, S. 267).

### **2.3 Infantile Nahrungsmittelallergien**

Die Entstehung einer Nahrungsmittelallergie wird durch eine Vielzahl komplexer Einflussfaktoren bestimmt. Neben einer genetischen Prädisposition können auch exogene Faktoren, wie die Art des Nahrungsmittelallergens, die Menge und die Häufigkeit des Verzehrs oder die Verarbeitung eines Lebensmittels einen Einfluss auf das Auftreten einer allergischen Immunreaktion nehmen. Die genauen Zusammenhänge sind derzeit jedoch noch nicht vollständig geklärt (Host et al., 1999).

Die IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergie stellt die häufigste allergische Reaktion auf Nahrungsmittel dar. Von den Typ-1-Reaktionen abzugrenzen sind die nicht-IgE-medierten Nahrungsmittelallergien sowie nicht-immunologische Nahrungsmittelintoleranzen (Wüthrich, 2002, S. 6 ff.).

Gegen Nahrungsmittelallergene gerichtete, klinisch relevante IgE-Antworten manifestieren sich vorwiegend in kutanen, seltener auch in gastrointestinalen oder respiratorischen Symptomen (Beyer/Niggemann, 2005, S. 425). Infantile Nahrungsmittelallergien gehen dabei zumeist mit einer immunologischen Sensibilisierung gegen Proteine aus Grundnahrungsmitteln wie Ei, Milch und Weizen einher (Wahn, 2005, S. 267 ff.).

Nahrungsproteine stellen als Fremdproteine potentielle Allergene für den menschlichen Organismus dar, auf die das Immunsystem normalerweise jedoch mit dem Prinzip der antigenspezifischen oralen Toleranz reagiert. Allergische Immunreaktionen bleiben aus (Jäger, 2002a, S. 24; Pichler, 2002, S. 37). Entwickelt sich die orale Toleranz nicht normal oder bricht diese zusammen, kann es zu einer Fehlfunktion des Immunsystems auf Nahrungsmittelantigene, d.h. zur Entwicklung einer Nahrungsmittelallergie kommen

(Beyer/Niggemann, 2005, S. 424). Der genaue Mechanismus der oralen Immuntoleranz beim Menschen ist noch nicht vollständig geklärt. Die Ergebnisse von In-Vitro- und Tieruntersuchungen lassen jedoch auf die kausalen Zusammenhänge schließen (Pichler, 2002, S. 37).

Bei der oralen Toleranz scheinen regulatorische T-Zellen eine entscheidende Rolle zu spielen (Beyer/Niggemann, 2005, S. 424). Die Proteinverdauung im Gastrointestinaltrakt erfolgt nicht vollständig. Etwa 2% eines Proteins werden unhydrolysiert absorbiert und können in Kontakt mit dem Immunsystem kommen. Durch die Aufnahme geringer Antigendosen über den Gastrointestinaltrakt werden regulatorische T-Zellen stimuliert, die bei Antigenkontakt Zytokine exprimieren. Die an der oralen Toleranz beteiligten Zytokine wirken immunsuppressiv und verhindern so eine generalisierte Immunität gegenüber Nahrungsmittelantigenen.

Die Art der Immunreaktion auf Nahrungsmittelallergene wird durch den Mechanismus der Antigenaufnahme bestimmt. Erfolgt die Aufnahme über M-Zellen, spezialisierte Zellen an der Oberfläche der Peyer'schen Plaques (Jäger, 2002a, S. 9), wird die Produktion protektiver Immunglobuline A (IgA) und die Induktion der oralen Toleranz stimuliert. Die Aufnahme von Nahrungsmittelantigenen über Enterozyten hingegen kann eine generalisierte Immunreaktion bewirken.

In der postnatalen Periode funktionieren die Mechanismen der immunologischen Toleranz noch nicht vollständig (Pichler, 2002, S. 37 ff.). In dieser Entwicklungsphase erfolgt die Antigenaufnahme vermehrt über unreife Enterozyten, wodurch die Absorption von Makromolekülen begünstigt wird (Jäger, 2002a, S. 9). Zudem wird die frühkindliche Immunantwort durch Th2-Lymphozyten dominiert (Pichler, 2002, S. 38), die maßgeblich an der Entstehung von Nahrungsmittelallergien beteiligt sind. Ihre Zytokine, wie Interleukin (IL)-4 und IL-13, sind entscheidend für die IgE-Produktion (Beyer/Niggemann, 2005, S. 424).

Durch die noch unreife lokale und systemische Immunantwort sowie die erhöhte Permeabilität des Gastrointestinaltrakts und die daraus resultierende vermehrte Absorption intakter Proteine werden Sensibilisierungen gegen Nahrungsmittelallergene im frühen Säuglingsalter gefördert (Koletzko, 2007, S. 111; Pichler, 2002, S. 38). Kinder mit genetischer Atopiebelastung weisen ein besonderes Risiko für den Verlust der regulatorischen Toleranzmechanismen und die Manifestation von Nahrungsmittelallergien auf (Gaßmann, 2001).

Infantile Nahrungsmittelallergien sind in der Regel selbstlimitierend. Durch die Entwicklung einer allergenspezifischen oralen Toleranz verliert der Großteil der im Säuglingsalter manifest gewordenen Nahrungsmittelallergien langfristig an klinischer Relevanz (Beyer/Niggemann, 2005, S. 428; Lepp et al., 2002; Pichler, 2002, S. 39; Wahn, 2005, S. 269). So bilden sich rund 80% der Nahrungsmittelallergien innerhalb der ersten vier Lebensjahre zurück (Gaßmann, 2001). Einen längeren Verlauf hingegen zeigen gegen Meeresfrüchte und Nüsse gerichtete Nahrungsmittelallergien, bei denen es seltener zur Toleranzentwicklung kommt und die Allergie zumeist bis ins Erwachsenenalter persistiert (Lepp et al., 2002; Wahn, 2005, S. 269).

### **2.3.1 Häufigste Nahrungsmittelallergene im Säuglings- und Kleinkindalter**

Um eine Sensibilisierung über den Gastrointestinaltrakt zu induzieren und eine enterale oder generalisierte Immunantwort auszulösen, müssen Nahrungsmittelallergene bestimmte biochemische und immunologische Eigenschaften erfüllen.

Potentielle Nahrungsmittelallergene, die IgE-vermittelte allergische Reaktionen auslösen können, sind zumeist 5 bis 70 kD große Glykoproteine (Jäger, 2002c, S. 51, Ring, 2004, S. 65, Vieths/Lorenz, 2006, S. 143 ff.) mit mindestens zwei IgE-bindenden Epitopen (Jäger, 2002c, S. 51) und saurem isoelektrischen Punkt (Pichler, 2002, S. 43). Entscheidend für das allergene Potential ist nicht die Aminosäuresequenz, sondern vielmehr die Stabilität des Nahrungsproteins. Die wasser- und/oder salzlöslichen Proteine sind mehrheitlich resistent gegenüber Magensäure und Verdauungsenzymen, stabil gegen Hitzeeinwirkung sowie niedrige pH-Werte und erhalten ihre antigenen Eigenschaften auch bei Proteolyse und Hydrolyse ganz oder zumindest teilweise. Aufgrund der Resistenz gegenüber Verdauungsprozessen gelangen Nahrungsmittelallergene mit intakter Allergenität in den Intestinaltrakt und können dort allergische Immunreaktionen induzieren (Beyer/Niggemann, 2005, S. 423; Pichler, 2002, S. 43).

Im Kindesalter sind nur wenige Nahrungsmittel für das Auftreten von über 90% der allergischen Reaktionen verantwortlich. Die Tabelle 2-2 zeigt die häufigsten Auslöser infantiler Nahrungsmittelallergien (Beyer/Niggemann, 2005, S. 424).

**Tab. 2-2:** Häufigste Nahrungsmittelallergene im Säuglings- und Kleinkindalter (Beyer/Niggemann, 2005, S. 424)

**Nahrungsmittelallergene, die im Kindesalter am häufigsten allergische Symptome auslösen:**

Hühnerei	Nüsse
Kuhmilch	Fisch
Erdnuss	Weizen
Soja	

Hühnerei und Kuhmilch stellen die Hauptallergene in der frühkindlichen Phase dar (Gaßmann, 2001). Aufgrund ihrer besonderen Relevanz bei infantilen Nahrungsmittelallergien werden im Folgenden die Allergene der beiden Nahrungsmittel näher charakterisiert. Angaben zu Nomenklatur und Charakteristik aller oben genannten Nahrungsmittelallergene sind im Anhang zusammenfassend dargestellt (vgl. Anhang A).

Bei Allergien gegen Hühnerei dominieren Sensibilisierungen durch Eiklar. Die bedeutendsten Allergene des Eiklars sind Ovomukoid und Ovalbumin, gefolgt von Ovotransferin. Lysozym und Ovomuzin spielen allergologisch eher eine untergeordnete Rolle. Von besonderer praktischer Relevanz bei gegen Hühnereiproteine gerichteten Allergien ist die hohe Stabilität des Ovomukoids als Hauptallergen des Eiklars. Aufgrund der Thermostabilität und Resistenz gegenüber anderen Formen der Denaturierung bleibt die Allergenaktivität des Glykoproteins auch nach intensiver Verarbeitung erhalten (Jäger, 2002b, S. 158).

Das Protein der Kuhmilch setzt sich zu etwa 80% aus Kaseinen und zu 20% aus Molkenproteinen, wie  $\beta$ -Laktoglobulin,  $\alpha$ -Laktalbumin oder Rinderserumalbumin zusammen (Sieber, 2002, S. 175 ff.). Bei Kuhmilcheiweißallergien stehen Sensibilisierungen gegen Kaseine im Vordergrund, gefolgt von Sensibilisierungen gegen  $\beta$ -Laktoglobuline (Jäger, 2002b, S. 153). Andere Autoren sehen das nicht in der Muttermilch vorkommende  $\beta$ -Laktoglobulin als Hauptallergen der Kuhmilch an (Sieber, 2002, S. 182).

Im Gegensatz zu Molkenproteinen sind Kaseine nicht artspezifisch, so dass auch die Milch anderer Tierarten allergische Immunreaktionen auslösen kann. Während Kaseine eine relativ hohe Thermostabilität aufweisen, führen Hitzeeinwirkungen bei  $\alpha$ -Laktalbumin zu einem mäßigen, bei  $\beta$ -Laktoglobulin zu einem deutlichen Verlust der Allergenaktivität (Jäger, 2002b, S. 154 ff.). So kann durch den Sterilisationsprozess der Milch die Allergenität mancher Molkenproteine zerstört, die des Kaseins jedoch nur reduziert werden (Sieber, 2002, S. 183).

### **3 NATIONALE EMPFEHLUNGEN FÜR DIE ERNÄHRUNG ALLERGIEGEFÄHRDETER SÄUGLINGSALTER**

Im Säuglingsalter ist die allergische Sensibilisierung über den Gastrointestinaltrakt ein charakteristischer Sensibilisierungsweg. Dementsprechend kommt dem Kostenaufbau bei allergiegefährdeten Säuglingen eine besondere Bedeutung für die Allergieprävention zu (Lauener/Hansen/Wahn, 2005, S. 315).

In diesem Kapitel wird ein Überblick über ausgewählte Empfehlungen für die Ernährung allergiegefährdeter Säuglinge gegeben. Berücksichtigt werden ausschließlich nationale Empfehlungen.

#### **3.1 Evidenzbasierte und konsentiertere Leitlinie zur Allergieprävention**

Die 2004 vom Aktionsbündnis Allergieprävention (abap) veröffentlichte Leitlinie zur Allergieprävention schließt insgesamt 322 systematisch recherchierte Studien ein, davon 82 klinische Untersuchungen zur nahrungsmittelassoziierten Allergieprävention.

Die Präventionsempfehlungen wurden nach detaillierter Analyse und kritisch-methodischer Bewertung der Studien unter Berücksichtigung der Evidenzkriterien formuliert sowie abschließend konsentiert (Schäfer et al., 2004; Borowski/Schäfer, 2005, S. 20).

Tabelle 3-1 fasst die nahrungsmittelassoziierten Maßnahmen der Leitlinie zur Allergieprävention bei Risikokindern mit entsprechenden Empfehlungsklassen zusammen.

**Tab. 3-1:** Empfehlungen zur alimentären Prävention aus der Leitlinie zur Allergieprävention (erstellt nach Reese, 2005; Schäfer et al., 2004)

<b>Empfehlungen</b>	<b>Empfehlungsklasse</b>
<b>Stillen</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mindestens viermonatiges ausschließliches Stillen wird empfohlen.</li> </ul>	<b>A</b>
<b>Restriktionen und Karenz der mütterlichen Diät während der Schwangerschaft und/oder Stillzeit</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diätetische Restriktionen der mütterlichen Ernährung während der Schwangerschaft werden nicht empfohlen.</li> <li>• Diätetische Restriktionen der mütterlichen Ernährung während der Stillzeit können bei Risikokindern protektive Effekte auf die Entwicklung des AE haben.</li> </ul>	<b>B</b>
<b>Diätetische Restriktionen in der Ernährung der Mutter während der Schwangerschaft und/oder Stillzeit und des Kindes in den ersten Lebensjahren</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eine Empfehlung zur Elimination potenter Nahrungsmittelallergene in der Ernährung von Mutter und Kind kann nicht abgeleitet werden.</li> </ul>	<b>B</b>
<b>Hypoallergene Säuglingsnahrung bzw. Sojanahrung</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei nicht ausreichender Muttermilchernahrung ist die Gabe hypoallergener Säuglingsformula empfehlenswert.</li> </ul>	<b>A</b>
<b>Einführung der Beikost</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Beikost sollte nicht vor dem vollendeten vierten Lebensmonat eingeführt werden.</li> </ul>	<b>C</b>
<b>Nahrungsmittel</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eine allgemeine Diät zur Allergieprävention kann nicht empfohlen werden.</li> </ul>	<b>-</b>

Zur primären Prävention atopischer Erkrankungen wird ausschließliches Stillen über mindestens vier Monate empfohlen. Ist Stillen nicht oder nur teilweise möglich, ist die Gabe von hydrolysiertes Säuglingsformula empfehlenswert (Schäfer et al., 2004; Borowski/Schäfer, 2005, S. 108 ff.).



Eine spezielle Diät während der Schwangerschaft sowie diätetische Restriktionen in der Ernährung der Mutter während der Schwangerschaft und/oder Stillzeit und des Kindes in den ersten Lebensjahren werden nicht empfohlen. Die Karenz potentieller Nahrungsmittelallergene, wie Kuhmilch und Kuhmilchprodukte, Ei oder Fisch in der mütterlichen Ernährung während der Stillzeit kann bei Risikokindern protektive Effekte auf die Entwicklung des AE haben. Der präventive Nutzen einer Restriktion muss unter Berücksichtigung des erhöhten Nährstoffbedarfs von Stillenden jedoch gegenüber dem Risiko einer Unterversorgung mit essentiellen Nährstoffen abgewogen werden.

Da die frühe Einführung der Beikost vor dem vollendeten vierten Lebensmonat einen möglichen Risikofaktor für die Entwicklung atopischer Erkrankungen bei Kindern darstellen kann, sollte mit der Beikost frühestens ab dem fünften Lebensmonat begonnen werden (Schäfer et al., 2004; Borowski/Schäfer, 2005, S. 109 ff.). Dieses Ergebnis stützt die bestehenden nationalen Empfehlungen, im Sinne der Allergieprävention erst nach dem vollendeten vierten Lebensmonat eine Beikost einzuführen (vgl. Kapitel 3.2 und 3.3) (Kersting/Alexy, 2007; Körner/Flothkötter, 2006, S. 32).

Eine allgemeine Diät oder die Karenz spezieller Nahrungsmittel zur Prävention atopischer Erkrankungen können aufgrund der Studienergebnisse nicht empfohlen werden (Schäfer et al., 2004; Borowski/Schäfer, 2005, S. 110).

### **3.2 Ernährungsplan für das erste Lebensjahr des Forschungsinstituts für Kinderernährung Dortmund (FKE)**

Der vom FKE entwickelte Ernährungsplan ist für die Ernährung des gesunden Säuglings konzipiert. Gleichfalls sind die Empfehlungen jedoch für die Allergieprävention bei Risikokindern anzuwenden. Der Ernährungsplan gliedert sich in drei Abschnitte (Tab. 3-2).

**Tab. 3-2** Komponenten des Ernährungsplans des FKE für das erste Lebensjahr  
(Kersting/Alexy, 2007, S. 6)

1. Ausschließliche Milchernährung über die ersten vier bis sechs Lebensmonate
2. Einführung von Beikost zwischen dem fünften bis siebten Lebensmonat
3. Einführung von Familienkost ab dem zehnten Lebensmonat

Das Konzept berücksichtigt die aktuellen Referenzwerte für die Energie- und Nährstoffzufuhr von Säuglingen (Kersting/Alexy, 2007, S. 5).

Eine graphische Übersicht über den Ernährungsplan des FKE für das erste Lebensjahr ist dem Anhang zu entnehmen (vgl. Anhang B).

### **3.2.1 Milchernährung**

Das FKE empfiehlt, auch im Sinne der Allergieprävention vier bis sechs Monate ausschließlich zu stillen. Wird nicht oder nur teilweise gestillt, wird für Risikokinder in diesem Zeitraum die Gabe einer hypoallergenen Säuglingsformula empfohlen, die ab einem Alter von vier bis sechs Monaten auf eine nicht hydrolysierte Fertigmilch umgestellt werden kann. Bei hoher familiärer Atopiebelastung oder bereits manifester Kuhmilchweißallergie kann die Gabe hypoallergener Formula über den sechsten Lebensmonat hinaus fortgesetzt werden (Kersting/Alexy, 2007, S. 34 ff.). Nicht hydrolysierte Säuglingsnahrungen auf Sojabasis sind nicht zur Allergieprävention geeignet (vgl. Kapitel 4.2). Die Selbstzubereitung von Säuglingsnahrung auf Basis von Ziegen-, Schafs- oder Stutenmilch ist aufgrund der Allergenität und der ungenügenden Anpassung des Nährstoffprofils an den Nährstoffbedarf des Säuglings kontraindiziert (Kersting/Alexy, 2000).

Eine spezielle mütterliche Diät in Schwangerschaft und Stillzeit wird nicht empfohlen (Kersting/Alexy, 2007, S. 34 ff.).

Für die Zeit nach der ausschließlichen Milchernährung sieht das FKE generell keine speziellen Ernährungsweisen zur Allergieprävention vor, bei Risikokindern jedoch wird die

Karenz hochpotenter Nahrungsmittelallergene im Rahmen der Beikosteinführung als sinnvoll erachtet (Kersting/Alexy, 2007, S. 34 ff.; Kersting/Alexy, 2000). Ein Großteil der häufigsten Auslöser infantiler Nahrungsmittelallergien, wie Ei, Fisch oder Nüsse, sind vom FKE ohnehin nicht für die Ernährung im ersten Lebensjahr vorgesehen oder können ohne Beeinträchtigung der Nährstoffversorgung des Säuglings durch andere Lebensmittel ersetzt werden (Alexy, 2005, [www.who-tag.de](http://www.who-tag.de)).

### 3.2.2 Einführung von Beikost

Zwischen dem fünften und siebten Lebensmonat soll mit der Beikosteinführung begonnen werden. Im Sinne der Allergieprävention ist die Einführung einer festen Nahrung vor dem vollendeten vierten Lebensmonat unbedingt zu vermeiden. Spätestens ab dem siebten Lebensmonat wird jeden Monat eine Milchmahlzeit schrittweise durch einen neuen Brei ersetzt. Als Basisnahrung kann weiterhin gestillt werden. Um Unverträglichkeitsreaktionen erkennen und zuordnen zu können, sollten neue Nahrungsmittel einzeln im Abstand von zwei bis drei Tagen eingeführt werden (Kersting/Alexy, 2007, S. 17 ff., 21, 34).

Die Breimahlzeiten setzen sich aus nur wenigen, jedoch nährstoffreichen Lebensmitteln zusammen und weisen unterschiedliche, sich ergänzende Nährstoffprofile auf (Alexy, 2005, [www.who-tag.de](http://www.who-tag.de)).

Als erster Brei wird stufenweise ein Gemüse-Kartoffel-Fleischbrei eingeführt. Empfohlen wird zunächst die Gabe einer reinen Gemüsezubereitung auf Basis nährstoffreicher Sorten, wie Karotten, Zucchini, Blumenkohl oder Brokkoli, die nach einer Woche durch die Zugabe eines Pflanzenöls (z.B. Rapsöl) mit ungesättigten Fettsäuren angereichert wird. Nach einer weiteren Woche kann der vollständige Gemüse-Kartoffel-Fleischbrei, zubereitet mit magerem Fleisch von Schwein, Lamm, Rind oder Geflügel, gefüttert werden (Alexy, 2007, S. 21). Der Gemüse-Kartoffel-Fleischbrei ist reich an hochwertigem Protein, ungesättigten Fettsäuren sowie Vitaminen (Alexy, 2005, [www.who-tag.de](http://www.who-tag.de)) und trägt besonders zur Eisenversorgung des Säuglings durch gut resorbierbares Hämeisen aus Fleisch bei (Kersting/Schöch, 2007, S. 203).

Der nachfolgend eingeführte Milch-Getreide-Brei basiert auf handelsüblicher Vollmilch oder industriell hergestellter Säuglingsmilch. Bei Kindern mit einer hohen familiären

Prädisposition für atopische Erkrankungen sowie bei bestehender Kuhmilchproteinallergie kann hypoallergene Säuglingsformula für die Zubereitung des Breis verwendet werden (Kersting/Alexy, 2007, S. 21, 24). Der Brei dient hauptsächlich der Versorgung mit Mineralstoffen, speziell mit Calcium (Kersting/Schöch, 2007, S. 203).

Im Gegensatz zum protein- und calciumreichen Milch-Getreide-Brei zeichnet sich der milchfreie Getreide-Obst-Brei durch einen relativ geringen Proteingehalt aus, der eine Belastung der noch nicht voll ausgereiften kindlichen Nierenfunktion vermeiden soll (Alexy, 2005, [www.who-tag.de](http://www.who-tag.de); Kersting/Alexy, 2007, S. 27).

### **3.2.3 Einführung von Familienkost**

Ab dem zehnten Lebensmonat sieht der Ernährungsplan des FKE den Übergang von der Breikost zur Familienkost vor. Die Breimahlzeiten werden durch langsame Gewöhnung auf Brot- und Zwischenmahlzeiten sowie eine warme Hauptmahlzeit umgestellt (Kersting/Alexy, 2007, S. 29).

## **3.3 Empfehlungen zur Allergieprävention der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V. (DGE)**

Die Empfehlungen für die Ernährung allergiegefährdeter Säuglinge der DGE basieren auf dem vom FKE konzipierten Schema zur Ernährung im ersten Lebensjahr (vgl. Kapitel 3.2). Ergänzend sieht die DGE weitere, über die Empfehlungen des FKE hinausgehende alimentäre Interventionen zur Allergieprävention vor (Tab. 3-3).

**Tab. 3-3** Empfehlungen der DGE zur alimentären Allergieprävention  
(erstellt nach Körner/Flothkötter, 2006, S. 16, 48)

- Vorgesehen ist das ausschließliche Stillen über die ersten sechs Lebensmonate.
- Für nicht voll gestillte Säuglinge wird in den ersten sechs Lebensmonaten die Gabe einer hypoallergenen Säuglingsnahrung empfohlen.
- Mit der Beikosteinführung soll erst ab dem siebten Lebensmonat begonnen werden.
- Hochpotente Nahrungsmittelallergene, wie Eier, Nüsse, Erdnüsse und Fisch, sollen möglichst bis zum Ende des zweiten Lebensjahres gemieden werden.

Die DGE empfiehlt keine spezielle allergenarme Ernährung für Schwangere. Diätetische Restriktionen in der mütterlichen Ernährung während der Stillzeit werden nur bei Hochrisikokindern als sinnvoll erachtet. Entsprechende allergenarme Diäten sollten jedoch immer in Absprache mit einer Ernährungsfachkraft durchgeführt werden (Körner/Flothkötter, 2006, S. 19 ff.).

Abweichend vom Ernährungsplan des FKE, der die Einführung der Beikost zwischen dem fünften und siebten Lebensmonat vorsieht (Kersting/Alexy, 2007, S. 17), empfiehlt die DGE, eine Beikosteinführung vor dem siebten Lebensmonat im Sinne der Allergieprävention zu vermeiden. Anschließend werden neue Lebensmittel über einen Zeitraum von einer Woche einzeln eingeführt (Körner/Flothkötter, 2006, S. 32).

Während bei den Empfehlungen des FKE und der Leitlinie zur Allergieprävention des abap für die Zeit nach der ausschließlichen Milchernährung keine diätetischen Restriktionen in der Ernährung des Säuglings vorgesehen sind (Borowski/Schäfer, 2005, S. 108 ff.; Kersting/Alexy, 2007, S. 34 ff.), spricht sich die DGE für gezielte Interventionen bis zum Ende des zweiten Lebensjahres aus. Aufgrund ihrer hohen Allergenität sollen Lebensmittel wie Eier, Nüsse Erdnüsse und Fisch während dieses Zeitraums möglichst gemieden werden (Körner/Flothkötter, 2006, S. 35).

### **3.4 Konzept eines altersabhängigen Kostaufbaus für allergiegefährdete Kinder nach F. Defaie**

Der altersabhängige Kostaufbau nach *Defaie* dient der alimentären Atopieprävention bei Risikokindern sowie der Ernährung von Säuglingen und Kleinkindern mit manifestem nahrungsmittelassoziertem AE vom sechsten Lebensmonat bis zum fünften Lebensjahr.

Die ernährungsphysiologisch ausgewogene und allergenarme Diät soll die altersgerechte Entwicklung in der Wachstumsphase des Säuglings sicherstellen sowie eine Sensibilisierung durch die Verwendung hypoallergener Lebensmittel verhüten.

#### **3.4.1 Milch und Milchersatzprodukte**

Das Konzept sieht als Basisnahrung Milch und Milchersatzprodukte vor. Der Grundenergiebedarf des Säuglings sollte in den ersten vier bis sechs Lebensmonaten durch Stillen gedeckt werden. Muttermilch bietet ein ausgewogenes Nährstoffverhältnis und stellt die Versorgung des Säuglings mit essentiellen Nährstoffen sicher.

Wird der Säugling nicht oder nur teilweise gestillt, können geeignete hypoallergene Milchersatzprodukte gegeben werden (vgl. Anhang C) (Defaie et al., 2008, S. 51).

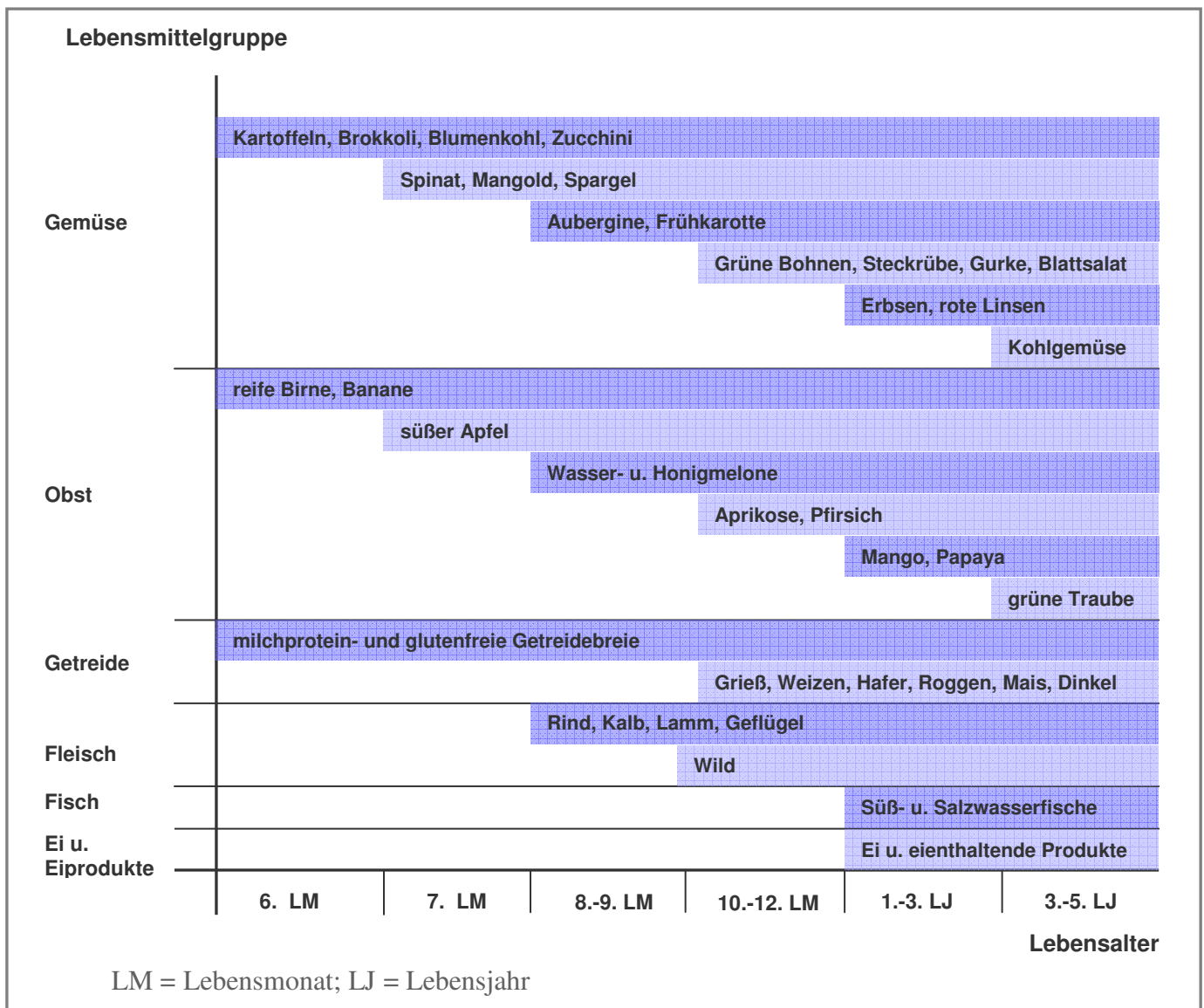
Bei der primären Prävention atopischer Erkrankungen kommen sowohl partiell hydrolysierte Formulae (pHF) als auch extensiv hydrolysierte Formulae (eHF) zur Anwendung, wobei den partiellen Hydrolysaten zur Unterstützung der Toleranzentwicklung häufig der Vorzug gegeben wird (vgl. Kapitel 5.2.2) (Bauer, 2008, S. 61; Bauer et al., 2004).

Alternativ stehen auf Aminosäuregemischen basierende Formulae zur Verfügung, die jedoch der Therapie bei bestehender Kuhmilcheiweißallergie vorbehalten sind (Defaie et al., 2008, S. 52).

### 3.4.2 Beikost

Zwischen dem sechsten und siebten Lebensmonat wird mit der Aufbaudiät langsam eine Beikost eingeführt.

Die Lebensmittelauswahl richtet sich nach der Entwicklung des Verdauungstrakts, dem Bedarf des Säuglings sowie der individuellen Verträglichkeit. Begonnen wird mit nährstoffreichen Nahrungsmitteln, die erfahrungsgemäß ein geringes Sensibilisierungspotential aufweisen. Dem Alter des Kindes entsprechend folgt schrittweise die Provokation mit höherpotenten Nahrungsmittelallergenen (Abb. 3-1).



**Abb. 3-1:** Altersabhängige Lebensmittelauswahl beim Kostaufbau für allergiegefährdete Säuglinge (erstellt nach Defaie, 2008; Defaie, 2006, S. 12)

Neue Lebensmittel werden anfangs löffelweise, später als vollständige Breimahlzeiten gefüttert und die Milchmahlzeiten so schrittweise ersetzt. Um die individuelle Verträglichkeit eingeführter Nahrungsmittel zu prüfen sowie auftretende Unverträglichkeitsreaktionen zuordnen und dokumentieren zu können, sollte jedes Nahrungsmittel über mindestens zwei bis vier Tage einzeln ausgetestet werden. Bei einer möglichen Unverträglichkeitsreaktion sollte das Nahrungsmittel vorerst eliminiert und der Säugling, in Absprache mit dem behandelnden Arzt oder der Ernährungsfachkraft, frühestens nach zwei bis vier Wochen erneut mit dem Nahrungsmittel provoziert werden (Defaie et al., 2008, S. 53).

Eine große Variabilität ist zu Beginn der Beikost ernährungsphysiologisch nicht erforderlich. Die Lebensmittelauswahl kann daher zunächst auf ein bis zwei Gemüse, ein Getreide, ein Fleisch und ein bis zwei Obstsorten beschränkt werden (Bauer et al., 2004).

Mit Beginn der Beikosteinführung können bzw. sollten zusätzlich Getränke angeboten werden. Geeignet sind Trinkwasser, Stiefmütterchen- oder echter Kamillentee sowie später, in Abhängigkeit von der individuellen Verträglichkeit, verdünnte Obst- und Gemüsesäfte. Vom zehnten bis zum zwölften Lebensmonat können die Breimahlzeiten langsam auf Familienkost umgestellt werden.

Im Gegensatz zu den vorgestellten Empfehlungen des FKE und des abap (Borowski/Schäfer 2005, S.109; Kersting/Alexy, 2007) sind beim Kostaufbau nach Defaie im ersten Lebensjahr gezielte diätetische Restriktionen in der Ernährung des Kindes vorgesehen. Eier, Fisch, Zitrusfrüchte, Nüsse und Soja werden aufgrund der hohen Allergenität erst nach dem vollendeten ersten Lebensjahr und vorheriger Überprüfung der Verträglichkeit eingeführt (Defaie et al., 2008, S. 50 ff.).



## 4 STUDIEN ZUR ALIMENTÄREN ATOPIEPRÄVENTION

Der Einfluss der frühkindlichen Ernährung auf die Entstehung atopischer Erkrankungen ist Untersuchungsgegenstand zahlreicher Studien. In diesem Kapitel wird ein Überblick über aktuelle Forschungsergebnisse auf dem Gebiet der alimentären Primärprävention gegeben. Untersuchungsschwerpunkte der vorgestellten Studien sind der Einfluss des Stillens, hypoallergener Säuglingsformulae und der Einführung von Beikost im ersten Lebensjahr auf die Entwicklung atopischer Erkrankungen. Eine zusammenfassende Darstellung der Studien ist dem Anhang zu entnehmen (vgl. Anhang E).

### 4.1 Anmerkungen zur Methodik

Die Recherche der für die vorliegende Arbeit verwendeten Studien erfolgte anhand der medizinischen Literaturdatenbanken *PubMed* und *Medline* sowie der elektronischen Zeitschriftenbibliotheken des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf und der Universität Regensburg. Für die Literaturrecherche wurden Schlüsselbegriffe definiert und in vier Kategorien unterteilt (Tab. 4-1):

**Tab. 4-1:** Recherchierte Schlüsselbegriffe zur alimentären Atopieprävention

Kategorie	Schlüsselbegriffe
Studienpopulation	infants, children at risk, first year of life
Zielgröße	allergy, atopy, atopic disease, atopic eczema, asthma, rhinitis
Maßnahme / Einflussfaktor	primary prevention, breast feeding, hydrolyzed formula, cow milk, complementary feeding, early solid food avoidance, vegetables, fruits, meat, wheat, grain, dairy products, hen's egg, fish, nuts, beverages
Studientyp	randomized controlled trial, control study, cohort study

Die Schlüsselbegriffe der Kategorien „Studienpopulation“, „Zielgröße“, „Maßnahme/Einflussfaktor“ und „Studientyp“ wurden durch „and“ verknüpft und in unterschiedlichen Kombinationen recherchiert.

Die verwendeten Studien wurden nach definierten Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt. Zur Gewährleistung der Aktualität des Wissensstandes wurden ausschließlich ab dem Jahr 2000 publizierte Untersuchungen einbezogen. Bei der Literaturrecherche fanden randomisierte kontrollierte Studien (RCT) bevorzugt Berücksichtigung. Des Weiteren wurden nicht-kontrollierte Untersuchungen sowie Studien ohne Randomisierung aufgenommen, da bestimmte alimentäre Präventionsmaßnahmen, wie das Stillen, nicht in einem randomisierten Design untersucht werden können. Eine Beschränkung der Literatur auf RCT war demzufolge nicht möglich. Die Ergebnisse nicht-kontrollierter Untersuchungen werden in der Arbeit als Hypothesen behandelt. Retrospektive Studien wurden ausgeschlossen.

Eingeschlossen wurden Studien, deren Untersuchungsgegenstand die alimentäre Primärprävention allergischer Erkrankungen im ersten Lebensjahr ist. Studien zur Sekundär- und Tertiärprävention sowie Untersuchungen, deren Zielgröße nicht-allergische Erkrankungen waren (z.B. Studien zu Zöliakie oder Diabetes mellitus Typ 1), fanden keine Berücksichtigung. Ebenfalls nicht einbezogen wurden Studien zur Atopieprävention durch Interventionen in der mütterlichen Diät während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie Untersuchungen zur alimentären Prävention durch Nährstoffsupplementation oder Anwendung von Pro- und Präbiotika in der Säuglingsnahrung. Studien, die den Effekt anderer als alimentärer Einflussfaktoren auf die Prävention allergischer Erkrankungen untersuchten, wurden ausgeschlossen (z.B. Untersuchungen zum Einfluss aero gener Allergene auf die Allergieprävention).

Bei der Literaturrecherche wurden ausschließlich Studien mit Neugeborenen eingeschlossen. Bevorzugt wurden dabei Untersuchungen, deren Studienpopulationen aus Risikokindern bestehen (Definition der Risikokinder vgl. Kapitel 2.2.1). Da die Studienlage auf dem Gebiet der primären alimentären Atopieprävention bei Risikokindern das Thema jedoch nicht hinreichend abgedeckt hätte, wurden ferner Untersuchungen mit Neugeborenen berücksichtigt, die unabhängig von einer genetischen Prädisposition für allergische Erkrankungen ausgewählt wurden. Die Ergebnisse dieser Studien werden hinsichtlich der Zielsetzung der vorliegenden Arbeit als eingeschränkt aussagekräftig

bewertet. Studien, deren Teilnehmer bereits während der Rekrutierung manifeste allergische Erkrankungen aufwiesen, wurden ausgeschlossen.

Zur Bewertung der wissenschaftlichen Aussagekraft werden den Studien auf Grundlage der Kriterien der evidenzbasierten Medizin Evidenzgrade zugeordnet. Bei der Vergabe der Evidenzgrade wird der Studientyp als einziges Bewertungskriterium herangezogen. Eine detaillierte methodische Bewertung einzelner Untersuchungen ist aufgrund der Anzahl der vorgestellten Studien im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich. Die Beurteilung der klinischen Relevanz der Untersuchungen erfolgt durch Einteilung in Empfehlungsklassen gemäß der Kriterien der Agency for Health Care Research and Quality (AHRQ) (vgl. Anhang D „Klassifikation der Evidenz von Studien und Empfehlungen“).

## 4.2 Studien zur Milchernährung

Für die Ernährung des Säuglings steht eine Vielzahl an Milchnahrungen zur Verfügung. Neben der Muttermilch sind diverse Säuglingsformulae erhältlich, die sich in ihrer Allergenität und der Effektivität zur Allergieprävention erheblich voneinander unterscheiden (Bauer, 2008, S. 60 ff.).

Die nachfolgend dargestellten Studien beschäftigen sich mit dem Effekt des Stillens sowie der verschiedenen Säuglingsformulae hinsichtlich deren Eignung für die Atopieprävention. Studien zur Verwendung von Sojaformula werden ausgenommen, da Sojaprotein als potentes Nahrungsmittelallergen selbst allergische Reaktionen auslösen kann und keinen protektiven Effekt auf die Entstehung allergischer Erkrankungen hat (BfR, 2007, [www.bfr.de](http://www.bfr.de)). Laut Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin und Ernährungskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie sowie des Bundesinstituts für Risikobewertung ist Sojaformula daher nicht für die Prävention atopischer Erkrankungen geeignet (BfR, 2007, [www.bfr.de](http://www.bfr.de); Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, Ernährungskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie, 2006).

### 4.2.1 Stillen

Muttermilch ist natürlicherweise hypoallergen und weist eine ideale Zusammensetzung für die Nährstoffversorgung des Säuglings auf (DGE, 2007, [www.dge.de](http://www.dge.de)). Trotz des bestehenden Konsens darüber, dass Muttermilch in den ersten vier bis sechs Lebensmonaten die beste Nahrung für den Säugling darstellt (Körner/Flotzkötter, 2006, S. 28; Kersting/Alexy, 2007, S. 7), wird der allergiepräventive Effekt des Stillens z.T. kontrovers diskutiert (Bauer et al., 2004).

Die nachfolgenden Studien beschäftigten sich mit dem Effekt des ausschließlichen Stillens sowie der Stilldauer auf die Allergieentstehung.

Im Rahmen der GINI-Studie untersuchten *Schoetzau* et al. den Effekt ausschließlichen Stillens und der Meidung einer frühen Beikosteneinführung auf die Inzidenz des AE im ersten Lebensjahr (Evidenzgrad IIa/Empfehlungsklasse B). Die Kohorte der GINI-Studie umfasste insgesamt 2.252 neugeborene Risikokinder mit uni- oder bifamiliär erhöhtem Allergierisiko. In die Datenanalyse der im Folgenden vorgestellten Ergebnisse wurden 1.121 Risikokinder eingeschlossen (Schoetzau et al., 2002).

Den Müttern der Studienkohorte wurde empfohlen, ihr Kind so lange wie möglich, mindestens jedoch vier Monate ausschließlich zu stillen. War die Muttermilchernährung nicht ausreichend, kam es zu der Gabe einer von vier randomisiert zugeteilten Formulae, darunter eine nicht hydrolysierte Kuhmilchformula (KMF) (Nutrilon Premium; Nutricia/Numico, Zoetermeer, Niederlande). Die Eltern wurden angehalten, die Einführung fester Nahrung während der strikten Interventionsperiode von 16 Wochen zu vermeiden. Frühestens ab dem fünften Lebensmonat, besser jedoch erst im zweiten Lebenshalbjahr, konnte mit einem langsamen, allergenarmen Kostenaufbau begonnen werden. Pro Woche sollten nur ein neues Lebensmittel angeboten sowie stark allergene Lebensmittel aus Frischmilch, Ei, Fisch, Sellerie, Tomaten, Erbsen, Nüssen, Soja, Zitrusfrüchten und Schokolade während des gesamten ersten Lebensjahres gemieden werden (von Berg et al., 2002, S. 11).

Die frühkindliche Ernährung wurde in den ersten 24 Lebenswochen durch die Mütter wöchentlich in einem Ernährungstagebuch dokumentiert.

Insgesamt wurden 865 Kinder der Kohorte mindestens in den ersten 16 Wochen ausschließlich gestillt und 256 Kinder ausschließlich oder teilweise mit der KMF ernährt.

Die Studie zeigt, dass ausschließliches Stillen über die ersten 16 Lebenswochen das Risiko für ein AE im ersten Lebensjahr verglichen mit der Gabe einer KMF signifikant um etwa 50% reduzierte (OR=0,47). Dahingegen war das Risiko einer Sensibilisierung gegenüber Nahrungsmittelallergenen im Alter von vier und zwölf Monaten in der Gruppe der gestillten Kinder tendenziell höher (Ergebnis nicht signifikant).

Als stärksten Risikofaktor für die Manifestation eines AE im Säuglingsalter konnten *Schoetzau et al.* das Auftreten eines AE in der Kernfamilie identifizieren. Kinder mit einer positiven Familienanamnese für ein AE wiesen im Vergleich zu Kindern ohne derartige genetische Prädisposition ein zweifach höheres Risiko für die Entwicklung dieser atopischen Manifestationsform auf.

Weder der Zeitpunkt der Beikosteneinführung, noch die Variabilität angebotener Nahrungsmittel zeigten einen Einfluss auf den protektiven Effekt des Stillens. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass die GINI-Studie nicht primär für die Messung des Effekts der Beikosteneinführung konzipiert wurde.

Die Autoren schlussfolgern, dass ausschließliches Stillen über mindestens vier Monate die Inzidenz des AE im ersten Lebensjahr im Vergleich zur Ernährung mit einer KMF bei Kindern mit familiärem Atopierisiko erfolgreich reduzieren kann (*Schoetzau et al.*, 2002).

Der protektive Effekt des Stillens im Bezug auf das AE konnte auch im Alter von drei Jahren noch beobachtet werden, erreichte jedoch keine statistische Signifikanz (*Lauberau et al.*, 2004).

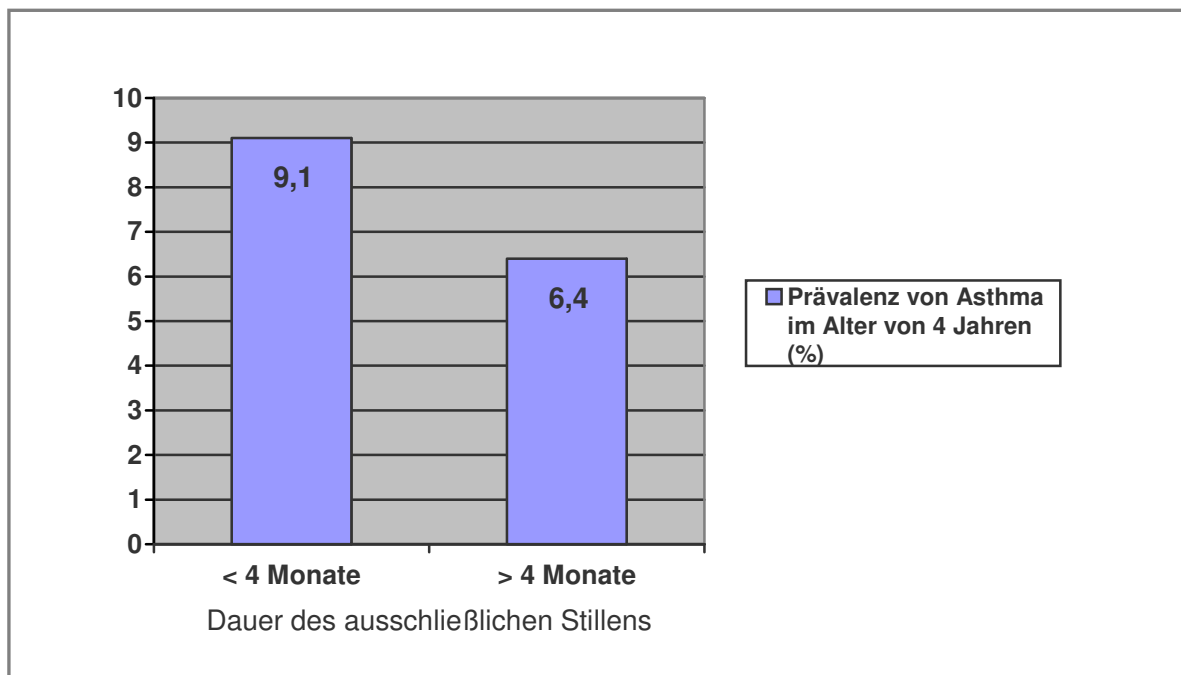
*Kull et al.* untersuchten in der Children, Allergy, Milieu, Stockholm, Epidemiological (BAMSE) Survey, einer prospektiven Beobachtungsstudie (Evidenzgrad IIb/Empfehlungsklasse B), den Effekt des ausschließlichen und partiellen Stillens auf das Auftreten allergischer Erkrankungen in den ersten zwei Lebensjahren. Die Geburtskohorte schloss 4.089 Kinder ein, die unabhängig von einer genetischen Atopiebelastung ausgewählt wurden. Angaben zur Stilldauer wurden mittels eines Fragebogens im Alter von einem Jahr erhoben.

Die Kinder der Kohorte wurden im Mittel vier Monate ausschließlich und acht Monate teilweise gestillt. Die durchschnittliche Stilldauer war unabhängig von einer genetischen Prädisposition für allergische Erkrankungen. Ausschließliches Stillen für mindestens vier Monate reduzierte im Vergleich zu einer kürzeren Stilldauer das Risiko für Asthma (OR=0,7) und ein AE (OR=0,8) im Alter von zwei Jahren. Partielles Stillen für mindestens

sechs Monate wirkte ebenfalls protektiv auf Asthma, wobei Kinder mit atopischer Prädisposition stärker von dem präventiven Effekt profitierten, als jene ohne familiäre Atopiebelastung ( $p=0,018$ ). Die gefundene Risikoreduktion für das AE durch partielles Stillen erreichte keine statistische Signifikanz.

Die Autoren folgern, dass ausschließliches Stillen für mindestens vier Monate im Vergleich zu kürzeren Stillperioden protektiv auf die Entwicklung allergischer Erkrankungen in den ersten zwei Lebensjahren wirkt. Besonders deutlich wurde der Effekt hinsichtlich des AE und Asthma (Kull et al., 2002).

Der schützende Effekt des Stillens auf die Entstehung von Asthma blieb auch nach einer Beobachtungszeit von vier Jahren bestehen (Abb. 4-1).



**Abb. 4-1:** Asthmaprävalenz in der BAMSE-Kohorte im Alter von vier Jahren in Abhängigkeit von der Dauer des ausschließlichen Stillens (erstellt nach Kull et al., 2004)

Kinder, die mindestens vier Monate ausschließlich gestillt wurden, wiesen im Vergleich zu kürzer gestillten Kindern im Alter von vier Jahren eine signifikant geringere Prävalenz von Asthma auf (6,4% vs. 9,1%).

Partielles Stillen für mindestens drei weitere Monate wirkte zusätzlich protektiv auf Asthma (Kull et al., 2004), nicht aber auf des AE im Alter von vier Jahren (Kull et al., 2005).

Die stärkste Reduktion des Asthmarisikos um mehr als 50% beobachteten *Kull et al.* bei Kindern, die in den ersten drei bis vier Lebensmonaten ausschließlich sowie in den folgenden drei Monaten teilweise gestillt wurden (OR=0,44). Kinder ohne genetische Prädisposition für allergische Erkrankungen profitierten in den ersten vier Lebensjahren stärker von der ausschließlichen Muttermilchernährung über mindestens vier Monate (OR=0,58) als Kinder mit positiver Familienanamnese (OR=0,73) (*Kull et al.*, 2004).

Der präventive Effekt des ausschließlichen Stillens auf das AE war nach vier Jahren ebenfalls weiterhin sichtbar, statistisch jedoch nicht signifikant. Nach Ausschluss der Kinder, bei denen sich bereits während der Stillzeit Symptome eines AE oder Wheeze (obstruktive Bronchitiden mit giemenden Atemgeräuschen) manifestierten, verstärkte sich der gefundene protektive Effekt des Stillens.

Die Autoren sehen Stillen als eine Möglichkeit, das Risiko für Asthma und das AE in den ersten vier Lebensjahren zu reduzieren (*Kull et al.*, 2005).

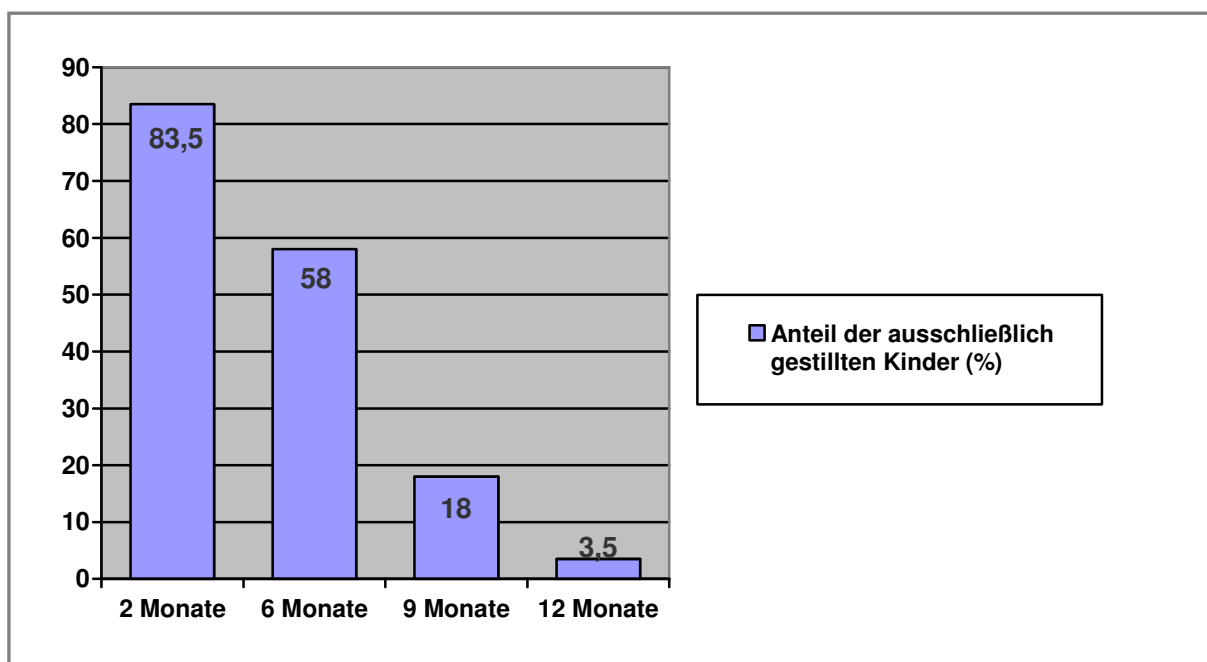
Die Studie von *Elliott et al.* konnte keinen protektiven Effekt des Stillens auf die Entwicklung allergischer Erkrankungen nachweisen. Die Studienpopulation der prospektiven Beobachtungsstudie Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) (Evidenzgrad IIb/Empfehlungsklasse B) bestand aus einer Kohorte von 14.062 Neugeborenen, die unabhängig von einer genetischen Disposition ausgewählt und über einen Zeitraum von acht Jahren begleitet wurden. Angaben zur Stildauer sowie weiteren Aspekten der kindlichen Ernährung wurden in den ersten vier Lebensjahren durch sechs Fragebögen prospektiv erhoben.

Etwa 8,5% der Kinder wurden für mindestens vier Monate ausschließlich gestillt. Im Alter von drei Jahren zeigten Kinder, die mindestens sechs Monate gestillt wurden im Vergleich zu nicht gestillten Kindern ein geringeres Risiko für frühkindliches wheezing (OR=0,8). Im Alter von siebeneinhalb Jahren war dieser präventive Effekt des Stillens jedoch nicht mehr nachweisbar.

Die Autoren konnten insgesamt keine eindeutige Assoziation zwischen dem Stillen in den ersten Lebensmonaten und dem Auftreten von Asthma oder anderen allergischen Erkrankungen im Alter von sieben und acht Jahren beobachten (*Elliott et al.*, 2008).

Ein erhöhtes Risiko für das AE durch eine lange Stilldauer zeigt die Untersuchung von *Pesonen et al.* In der prospektiven Studie (Evidenzgrad IIB/Empfehlungsklasse B) wurden 200 Neugeborene, die unabhängig von einer familiären Atopiebelastung ausgewählt wurden, über einen Beobachtungszeitraum von 20 Jahren begleitet. Den Müttern wurde empfohlen, längst möglich ausschließlich zu stillen. Die Zufütterung einer Formula auf Kuhmilchbasis sollte auch in den ersten Lebensstagen strikt vermieden werden. Bei nicht ausreichender Muttermilchernährung erhielten die Säuglinge anfangs zusätzlich Milch anderer Frauen. Erst bei anhaltender unzureichender Sättigung wurde eine konventionelle KMF (Tutteli; Valio, Helsinki, Finnland) angeboten und ab dem Alter von drei Monaten schließlich eine Beikost eingeführt. Kinder, die weiterhin ausschließlich gestillt wurden, erhielten erst später eine feste Nahrung.

Die Abb. 4-2 zeigt die Dauer des ausschließlichen Stillens in der Kohorte.



**Abb. 4-2:** Dauer des ausschließlichen Stillens in der Studienpopulation von *Pesonen et al.* (erstellt nach *Pesonen et al.*, 2006)

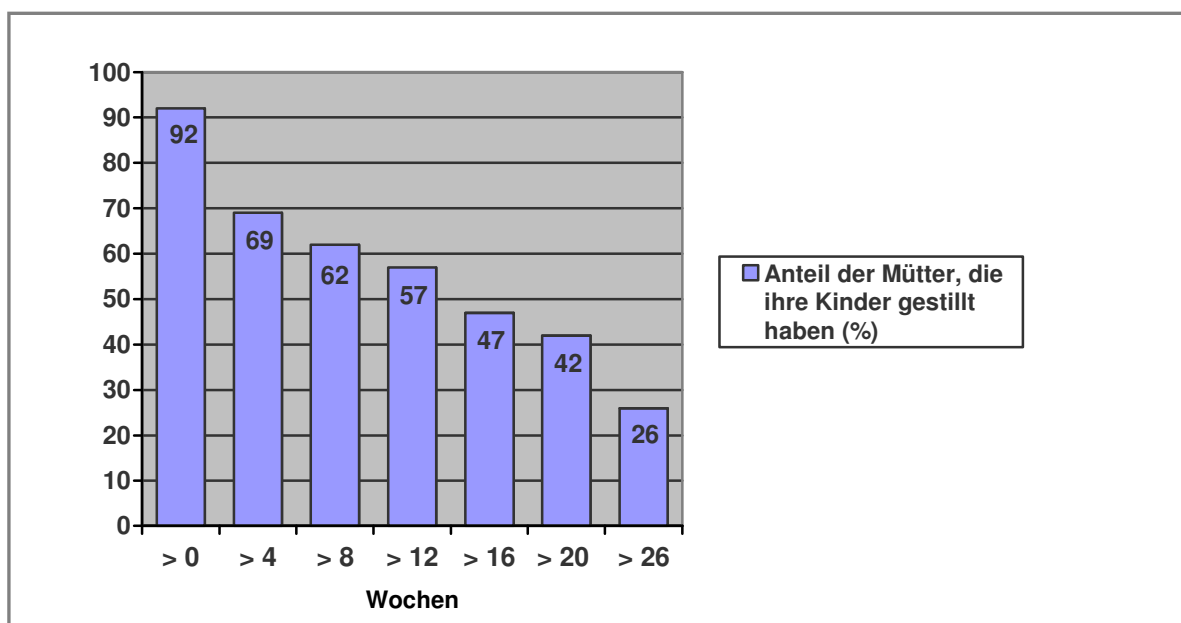
83,5% der Kinder wurden für mindestens zwei Monate ausschließlich gestillt. Im Alter von sechs Monaten betrug der Anteil der ausschließlich gestillten Kinder 58%, mit neun und zwölf Monaten waren es noch 18% und 3,5%.



*Pesonen* et al. konnten beobachten, dass ausschließliches Stillen über einen Zeitraum von mindestens neun Monaten im Vergleich zu kürzeren Stillzeiten mit einem signifikant höheren Risiko für ein AE im Alter von fünf Jahren ( $OR=3,9$ ;  $p=0,002$ ) und Nahrungsmittelunverträglichkeiten mit fünf ( $OR=3,3$ ;  $p=0,02$ ) und elf Jahren ( $OR=3,6$ ;  $p=0,01$ ) assoziiert war. Nach 20 Jahren konnte kein Zusammenhang mehr nachgewiesen werden. 42% der Studienkohorte wiesen eine genetische Prädisposition für allergische Erkrankungen auf. Unter Berücksichtigung der Familienanamnese fanden die Autoren bei Kindern mit familiärer Atopiebelastung ein erhöhtes Allergierisiko durch eine lange Stillzeit, nicht jedoch bei Kindern mit negativer Familienanamnese (*Pesonen* et al., 2006).

Im Rahmen der MAS fanden auch *Bergmann* et al. einen ungünstigen Effekt des Stillens auf die Prävalenz des AE im Alter von sieben Jahren. Die Kohorte der prospektiven Beobachtungsstudie (Evidenzgrad IIb/Empfehlungsklasse B) schloss 1.314 Neugeborene ein, davon 499 Risikokinder (definiert als Kinder mit mindestens zwei atopischen Familienmitgliedern oder erhöhtem NS-IgE) und 815 zufällig ausgewählte Kinder, die kein Atopierisiko aufwiesen. Angaben zur Stilldauer sowie zur Einführung der Beikost wurden kontinuierlich durch die Mütter protokolliert.

Die Abb. 4-3 zeigt die Stillhäufigkeit in den ersten Lebenswochen.



**Abb. 4-3:** Anteil der Mütter, die ihre Kinder in der MAS über einen bestimmten Zeitraum gestillt haben (*Bergmann* et al., 2002)

In den ersten Lebenstagen haben 92% der Mütter ihr Kind gestillt. Dabei wurde bei 49% der Kinder eine Formula auf Kuhmilchbasis zugefüttert. Nur 13% dieser Kinder erhielten eine hydrolysierte Formula. Der Anteil der stillenden Mütter nahm in den ersten 26 Lebenswochen kontinuierlich ab.

Die Ergebnisse der MAS zeigen, dass jeder zusätzliche Monat des Stillens das Risiko für ein AE im Alter von sieben Jahren um 3% erhöhte (OR=1,03). Das Risiko erhöhte sich ebenfalls, wenn mindestens ein Elternteil ein AE aufwies. Das Vorhandensein eines AE bei mindestens einem Elternteil war wiederum mit einer tendenziell längeren Stillzeit assoziiert.

*Bergmann et al.* schlussfolgern, dass Stillen bei Kindern mit einer genetischen Prädisposition für ein AE keine protektiven Effekte hat (Bergmann et al., 2002).

#### 4.2.2 Hydrolysatnahrung

Zahlreiche experimentelle und klinische Daten weisen darauf hin, dass die frühe Exposition gegenüber Nahrungsmittelallergenen ausschlaggebend für die wachsende Prävalenz allergischer Erkrankungen ist, vor allem für die Entwicklung des AE und von Nahrungsmittelallergien (von Berg et al., 2003). Um eine frühe Allergenexposition zu reduzieren, wird daher bei Risikokindern die Gabe einer Hydrolysatnahrung empfohlen, wenn nicht oder nur teilweise gestillt wird (Bauer, 2003, S. 58; Borowski/Schäfer, 2005, S.109; Host et al., 1999).

Vorangegangene Studien zeigen, dass sowohl eHF als auch pHF einen mit ausschließlichen Stillen vergleichbaren protektiven Effekt aufweisen. Zur Beantwortung der Frage, ob bei der Atopieprävention Formulae mit moderat oder aber mit stark reduzierter Allergenität bevorzugt werden sollten, sind direkte Vergleichsstudien notwendig (Bauer, 2008, S. 61; Host et al., 1999).

*Halken et al.* verglichen in ihrer Untersuchung den allergiepräventiven Effekt einer partiell hydrolysierten Formula mit zwei extensiv hydrolysierten Formulae. In der prospektiven, randomisierten Studie (Evidenzgrad IIb/Empfehlungsklasse B) wurden 550 neugeborene Hochrisikokinder (bifamiliäres oder unifamiliäres Allergierisiko mit zusätzlich erhöhtem

NS-IgE) nach sechs, zwölf und 18 Monaten auf atopische Symptome untersucht. Das Ernährungsregime umfasste die Empfehlung, über vier Monate ausschließlich zu stillen. Bei nicht ausreichender Muttermilchernährung wurde in den ersten vier Lebensmonaten eine von drei randomisiert zugeteilten Studienformulæ gefüttert (Tab. 4-2).

**Tab. 4-2:** Von *Halken et al.* verwendete Studienformulæ  
(erstellt nach *Halken et al.*, 2000)

Formulatyp	Proteinquelle	Name	Hersteller
extensiv hydrolysierte Formula <sup>1</sup>	Kasein	Nutramigen	Mead Johnson Nutritional, Evansville, IN, USA
extensiv hydrolysierte, ultrafiltrierte Formula <sup>2</sup>	Molke	Profylac	ALK, Hørsholm, Dänemark
partiell hydrolysierte Formula <sup>3</sup>	Molke	Nan HA	Nestlé, Genf, Schweiz

<sup>1</sup>eHF-K; <sup>2</sup>eHF-M; <sup>3</sup>pHF-M

Verwendung fanden ein extensives Kaseinhydrolysat und ein extensives Molkenhydrolysat sowie eine partiell hydrolysierte Molkenformula. Die Gabe einer konventionellen Kuhmilchformula bei einer Kontrollgruppe erfolgte nicht. Kuhmilch und feste Nahrung sollten frühestens nach der sechzehnwöchigen Interventionsperiode eingeführt werden. Ab dem Alter von vier Monaten entfielen die Ernährungsrestriktionen sowie im gegebenen Fall die Gabe der Hydrolysatnahrung. Eine mütterliche Diät während Schwangerschaft und Stillzeit wurde nicht durchgeführt.

Die Autoren fanden im Alter von zwölf und 18 Monaten eine signifikant geringere Inzidenz einer Kuhmilcheiweißallergie bei Kindern, die eine extensiv hydrolysierte Formula erhielten (0,6% bei Nutramigen und Profylac) im Vergleich zu den Kindern, die in den ersten vier Lebensmonaten das partielle Hydrolysat bekamen (4,7% bei Nan HA). Zwischen den extensiv hydrolysierten Formulæ Nutramigen und Profylac konnten keine Unterschiede hinsichtlich ihres protektiven Effekts festgestellt werden.

Hinsichtlich der kumulierten Inzidenz des AE und respiratorischer Symptome zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Formulagruppen.

*Halken et al.* folgern, dass partielle Hydrolysate weniger effektiv für die Prävention einer Kuhmilcheiweißallergie sind als extensiv hydrolysierte Formulae (*Halken et al.*, 2000).

Im Rahmen der GINI-Studie zum Einfluss der Säuglingsernährung auf die Entstehung allergischer Erkrankungen bei Kindern mit familiärem Atopierisiko untersuchten *von Berg et al.* den Effekt verschiedener hydrolysierter Kuhmilchformulae auf die Allergieprävention in den ersten Lebensjahren. In der doppelblinden, randomisierten und kontrollierten Interventionsstudie (Evidenzgrad Ia/Empfehlungsklasse A) wurden 2.252 gesunde, reife Neugeborene mit unifamiliärer oder bifamiliärer genetischer Prädisposition für atopische Erkrankungen in den ersten sechs Lebensjahren beobachtet.

Allen Müttern der Studienkohorte wurde empfohlen, mindestens vier, möglichst jedoch sechs Monate ausschließlich zu stillen. Eine Kointervention in Form einer mütterlichen Diät während der Stillzeit fand nicht statt. Das übrige Ernährungsregime der GINI-Studie entspricht dem oben beschriebenen (vgl. *Schoetzau et al.* Kapitel 4.2.1). Die Säuglinge wurden nach der Geburt randomisiert einer von vier Studiennahrungen zugeteilt, die bei nicht ausreichender Muttermilch in den ersten vier bis sechs Lebensmonaten gegeben wurde (Tab. 4-3).

**Tab. 4-3:** Von *von Berg et al.* verwendete Studienformulae  
(erstellt nach *von Berg et al.*, 2003)

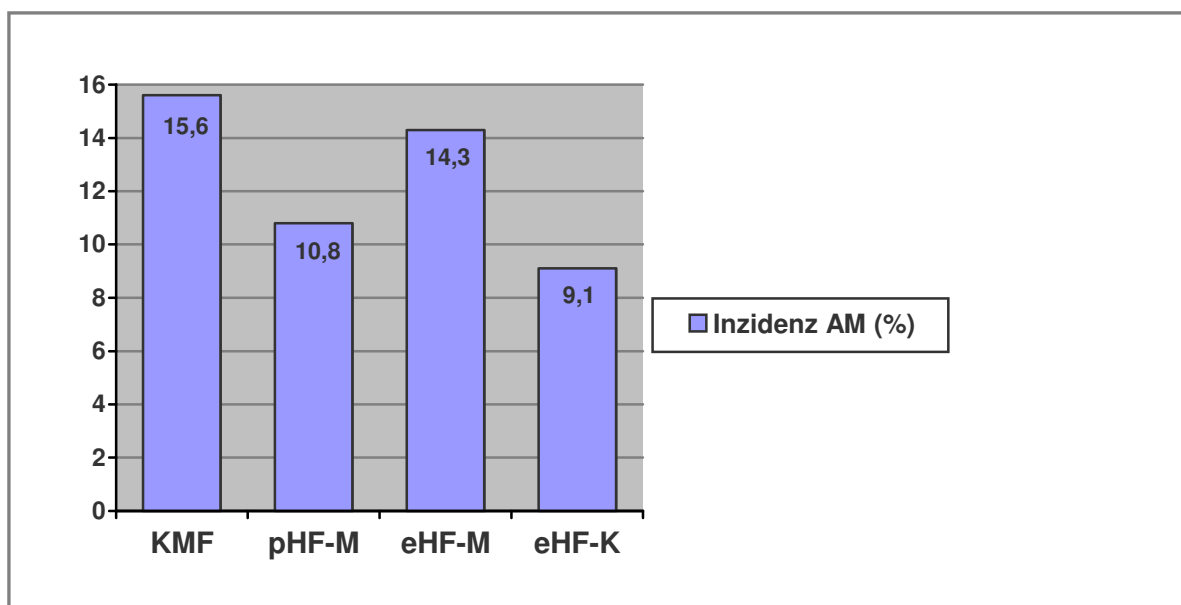
Formulatyp	Proteinquelle	Name	Hersteller
nicht hydrolysierte Säuglingsnahrung auf Kuhmilchbasis <sup>1</sup>	Verhältnis Kasein: Molkenprotein 40:60	Nutrilon Premium	Nutricia/Numico, Zoetermeer, Niederlande
partiell hydrolysierte Formula <sup>2</sup>	Molke	Beba HA	Nestlé, Vevey, Schweiz
extensiv hydrolysierte Formula <sup>3</sup>	Molke	Hipp HA	Hipp, Pfaffenhofen, Deutschland
lactosefreie, extensiv hydrolysierte Formula <sup>4</sup>	Kasein	Nutramigen	Mead Johnson, Diezenbach, Deutschland

<sup>1</sup>KMF; <sup>2</sup>pHF-M; <sup>3</sup>eHF-M; <sup>4</sup>eHF-K

Zur Anwendung kamen eine nicht hydrolysierte Kuhmilchformula (KMF), eine partiell hydrolysierte Molkenformula (pHF-M) sowie eine extensiv hydrolysierte Molken- (eHF-M) und eine extensiv hydrolysierte Kaseinformula (eHF-K).

Insgesamt wurden 945 Kinder mit einer der vier Studiennahrungen ernährt und in die Datenanalyse einbezogen.

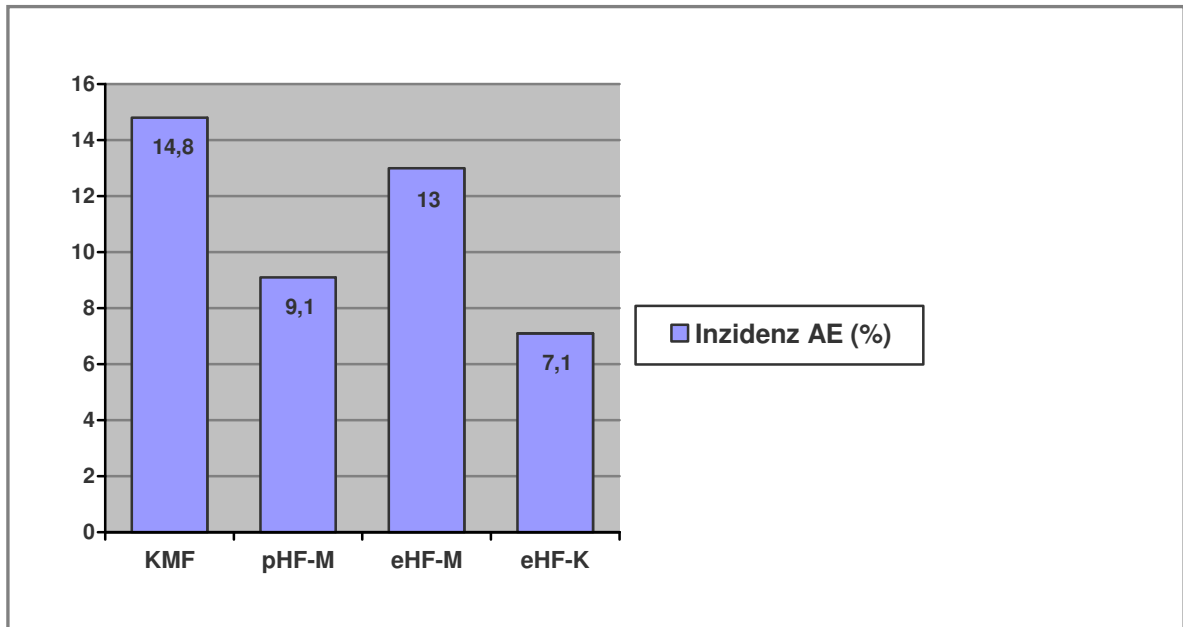
Die von *von Berg* et al. publizierten Auswertungen nach zwölf Monaten zeigten, dass die Gabe der eHF-K die Inzidenz einer allergischen Manifestation im Vergleich zur KMF signifikant reduzieren konnte ( $p=0,036$ ) (Abb. 4-4).



**Abb. 4-4:** Inzidenz aller allergischen Manifestationen (AE, Urtikaria, Nahrungsmittelallergien mit gastrointestinaler Manifestation) in den verschiedenen Ernährungsgruppen der GINI-Studie im ersten Lebensjahr (erstellt nach von Berg et al., 2003)

Während die Inzidenz in der Gruppe der mit KMF ernährten Kinder 15,6% betrug, konnte das Auftreten allergischer Manifestationen im ersten Lebensjahr sowohl durch die eHF-K (9,1%) als auch durch die pHF-M (10,8%) reduziert werden. Die Reduktion der Inzidenz allergischer Manifestationen in den Ernährungsgruppen, die Molkenhydrolysate bekamen, erreichte keine statistische Signifikanz ( $p=0,114$  in der pHF-M Gruppe und  $p=0,677$  in der eHF-M Gruppe).

Die Abbildung 4-5 zeigt den Effekt der vier Studienformulæ auf die Inzidenz des AE im ersten Lebensjahr.



**Abb. 4-5:** Inzidenz des AE in den verschiedenen Ernährungsgruppen der GINI-Studie im ersten Lebensjahr (erstellt nach von Berg et al., 2003)

Die Inzidenz des AE als häufigste allergische Manifestation im ersten Lebensjahr war bei der Ernährung mit eHF-K (7,1%) und pHF-M (9,1%) gegenüber der Ernährung mit KMF (14,8%) signifikant reduziert ( $p < 0,05$ ). Die eHF-M zeigte kaum einen präventiven Effekt.

Bei Kindern mit positiver FA für ein AE konnte im Vergleich zur KMF keine der Studienformulæ das Risiko für ein AE signifikant senken. Die eHF-K zeigte bei diesen Kindern jedoch den tendenziell stärksten präventiven Effekt. Trat hingegen kein AE in der Kernfamilie auf, zeigten alle drei Hydrolysate eine protektive Wirkung, wobei der Effekt der eHF-M keine statistische Signifikanz erreichte (von Berg et al., 2003).

Der im Vergleich zur Ernährung mit KMF günstige Effekt des extensiven Kasein- und des partiellen Molkenhydrolysats auf das AE blieb auch nach einer Beobachtungszeit von drei Jahren bestehen. In der Gruppe der Kinder, die eine eHF-M bekamen, konnte kein signifikant präventiver Effekt beobachtet werden. Kinder mit einer positiven Familienanamnese für ein AE profitierten auch nach drei Jahren am stärksten von dem extensiven Kaseinhydrolysat (von Berg et al., 2007).

Nach einer Beobachtungszeit von sechs Jahren bestätigte sich der protektive Effekt der Hydrolysate auf das Auftreten eines AE im Vergleich zur Ernährung mit KMF. Erstmals zeigte auch die extensiv hydrolysierte Molkenformula eine präventive Wirkung (von Berg et al., 2008). Das Risiko für Asthma und allergische Rhinitis im Alter von drei und sechs Jahren konnte durch keines der Hydrolysate reduziert werden (von Berg et al., 2008; von Berg et al., 2007).

### 4.3 Studien zur Einführung der Beikost

Nationale und internationale Empfehlungen zur Prävention atopischer Erkrankungen beinhalten, frühestens nach dem vollendeten fünften Lebensmonat mit der Einführung einer festen Nahrung zu beginnen (Borowski/Schäfer, 2005, S. 109 ff.; Kersting/Alexy, 2007, S. 34; Host et al., 1999). Die Empfehlungen der DGE sowie der Kostaufbau für allergiegefährdete Säuglinge nach *Defaie* sehen darüber hinaus die Karenz hochpotenter Nahrungsmittelallergene wie Ei, Fisch oder Nüsse in den ersten ein bis zwei Lebensjahren vor (Defaie et al., 2008, S. 53; Körner/Flothkötter, 2006, S. 16). Die wissenschaftliche Evidenz der Empfehlung, eine frühe Einführung der Beikost im Sinne der Allergieprävention zu vermeiden, ist jedoch gering (Zutavern et al., 2006).

Die im Folgenden vorgestellten Studien beschäftigen sich mit dem Zeitpunkt der Beikosteinführung sowie der Auswahl angebotener Nahrungsmittel im Hinblick auf die Primärprävention allergischer Erkrankungen.

*Zutavern et al.* untersuchten den Einfluss der Beikost auf die Entwicklung allergischer Erkrankungen im Kindesalter. Die prospektive Beobachtungsstudie (Evidenzgrad IIb/Empfehlungsklasse B) schloss 642 Neugeborene ein, die unabhängig von einer genetischen Prädisposition für allergische Erkrankungen ausgewählt und über einen Untersuchungszeitraum von fünfeinhalb Jahren beobachtet wurden. Angaben zum ausschließlichen Stillen sowie zur Beikosteinführung wurden nach einem Jahr erhoben.

Die Einführung folgender Lebensmittel und Lebensmittelgruppen wurden berücksichtigt (Tab. 4-4):

**Tab. 4-4:** Von *Zutavern et al.* berücksichtigte Lebensmittel und Lebensmittelgruppen (Zutavern et al., 2004)

Obst	Fleisch
Gemüse	Fisch
Reis	Milchprodukte
Getreideprodukte	Ei

Reis wurde durchschnittlich im Alter von drei Monaten, Milch mit sechs Monaten und Ei im Mittel mit acht Monaten eingeführt. Die späte Einführung einer festen Nahrung hatte keinen protektiven Effekt auf die Prävalenz des AE und von Asthma. Vielmehr konnten *Zutavern et al.* beobachten, dass die späte Einführung von Ei (nach dem achten Lebensmonat) und Milch (nach dem sechsten Lebensmonat) das Risiko für das Auftreten eines Ekzems im Alter von fünf Jahren signifikant erhöhte ( $OR_{adj.}=1,6$  für Ei und  $OR_{adj.}=1,7$  für Milch).

Bei annähernd 25% der Kinder bestand eine positive Familienanamnese für Asthma. Zudem hatte die Mehrzahl der Kinder mindestens ein Elternteil mit einer im Hautpricktest (SPT) nachgewiesenen atopischen Sensibilisierung. Auch unter Berücksichtigung der elterlichen Atopiebelastung konnte kein Einfluss einer frühen Beikosteinführung vor dem vierten Lebensmonat auf das Auftreten von Asthma oder eines AE beobachtet werden.

Die Studienergebnisse von *Zutavern et al.* können die Empfehlung einer späten Beikosteinführung zur Prävention von Asthma und Allergien nicht stützen (Zutavern et al., 2004).

Im Rahmen der prospektiven Beobachtungsstudie zum Einfluss von Lebensbedingungen und Verhaltensweisen auf die Entwicklung von Immunsystem und Allergien im Ost-West-Vergleich (LISA-Studie) (Evidenzgrad IIb/Empfehlungsklasse B) konnten *Zutavern et al.* bei einer Kohorte von 2.612 zufällig ausgewählten Neugeborenen ebenfalls keinen Einfluss der Beikosteinführung auf das Auftreten atopischer Erkrankungen beobachten.



Eine späte Beikosteinführung nach dem vollendeten sechsten Lebensmonat wirkte im Alter von zwei Jahren weder hinsichtlich des AE, noch im Bezug auf atopische Sensibilisierungen protektiv. Auch unter Berücksichtigung der familiären Prädisposition für atopische Erkrankungen konnte keine präventive Wirkung nachgewiesen werden. Durch die Einführung der Beikost nach dem vollendeten vierten Lebensmonat ergaben sich zwar protektive Effekte, diese waren jedoch nicht evident.

Die Autoren fanden Belege für eine erkrankungsbedingte Modifikation der Ernährung. Kinder, die bereits in den ersten sechs Lebensmonaten kutane oder allergische Symptome zeigten, bekamen im Vergleich zu denjenigen ohne frühe allergische Manifestationen signifikant später Ei und Milch. Bei den Kindern mit frühen Krankheitszeichen wurde zwischen dem sechsten und 24. Lebensmonat zudem signifikant häufiger ein AE diagnostiziert (27% vs. 9%).

Die Empfehlung, erst nach dem vollendeten sechsten Lebensmonat mit der Einführung einer Beikost zu beginnen, kann durch die Ergebnisse von *Zutavern et al.* nicht bestätigt werden. Einen präventiven Effekt auf das AE durch die Meidung einer festen Nahrung innerhalb der ersten vier Lebensmonate können die Autoren hingegen nicht ausschließen (*Zutavern et al., 2006*).

Den Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der Getreideeinführung (Weizen, Gerste, Roggen und Hafer) und dem Risiko, in den ersten vier Lebensjahren eine Weizenallergie zu entwickeln, untersuchten *Poole et al.* in einer prospektiven Beobachtungsstudie (Evidenzgrad IIb/Empfehlungsklasse B). Die Studie schloss 1.612 Neugeborene mit erhöhtem Risiko für Zöliakie oder Diabetes mellitus Typ 1 der DAISY-Kohorte (Diabetes Autoimmunity Study in the Young) ein. Das Vorhandensein einer genetischen Prädisposition für atopische Erkrankungen war kein Einschlusskriterium.

*Poole et al.* konnten in ihrer Studie beobachten, dass die Einführung von Getreide in den ersten sechs Lebensmonaten protektiv auf die Bildung weizenspezifischer IgE-Antikörper in den ersten vier Lebensjahren wirkte. Von den insgesamt 958 Kindern, die vor dem Alter von sechs Monaten Getreide bekamen, entwickelten 0,41% eine Weizenallergie. Die Prävalenz stieg durch eine spätere Einführung von Getreide nach dem vollendeten sechsten Lebensmonat auf 1,2%.

In der Studie betrug die Prävalenz einer durch die Eltern dokumentierten Weizenallergie 1% (n=16).

Die Tabelle 4-5 fasst die Charakteristika der Kinder mit einer dokumentierten Weizenallergie zusammen.

**Tab. 4-5:** Charakteristika der 16 Kinder mit dokumentierter Weizenallergie in der Untersuchung von *Poole et al.* (erstellt nach *Poole et al.*, 2006)

Kind	Weizenspezifisches IgE	Weitere dokumentierte NMA	Familienanamnese
1	Negativ	Keine	Negativ
2	Negativ	Formula, Schalentiere	Negativ
3	Negativ	Formula, Nüsse	Asthma
4	Positiv	Formula, Ei	Negativ
5	Negativ	Keine	Asthma, Urtikaria
6	Negativ	Kuhmilch	Negativ
7	Negativ	Kuhmilch, Formula	Asthma, Urtikaria
8	Negativ	Kuhmilch	Ekzem
9	Negativ	Keine	Asthma
10	Negativ	Formula	Asthma, Ekzem
11	Negativ	Formula	Asthma
12	Positiv	Keine	Ekzem
13	Negativ	Kuhmilch	Ekzem
14	Positiv	Kuhmilch, Formula, Erdnuss, Ei, Schalentiere	Negativ
15	Positiv	Kuhmilch, Formula, Schalentiere	Negativ
16	Negativ	Kuhmilch	Ekzem

NMA = Nahrungsmittelallergien

Nur bei vier der insgesamt 16 Kinder konnten in der In-vitro-Diagnostik weizenspezifische IgE nachgewiesen werden ( $>0,35$  kU/L). Jedes dieser vier Kinder erhielt erst nach dem vollendeten sechsten Lebensmonat eine der oben genannten Getreidesorten. Bei zwölf der Kinder mit dokumentierter Weizenallergie bestanden weitere Nahrungsmittelallergien, vornehmlich gegen Kuhmilch und Formula.

Während 63% der Kinder mit dokumentierter Weizenallergie eine genetische Prädisposition für allergische Erkrankungen aufwiesen (vgl. Tab. 4-5), hatten nur 30% der nicht betroffenen Kinder ein familiär erhöhtes Atopierisiko. Als weiteren Risikofaktor für die Entstehung einer Weizenallergie konnten die Autoren das Auftreten zusätzlicher Nah-

rungsmittelallergien in den ersten sechs Lebensmonaten identifizieren. Das Stillen zum Zeitpunkt der Getreideeinführung zeigte hingegen keinen Einfluss auf die Entwicklung einer Weizenallergie. Empfehlungen für eine späte Einführung von Getreide zur Prävention einer Nahrungsmittelallergie können durch die Ergebnisse von *Poole et al.* nicht gestützt werden (*Poole et al.*, 2006).

Im Rahmen der KOALA-Geburtskohortenstudie (*Child, Parent and health: lifestyle and genetic constitution*) untersuchten *Snijders et al.* den Zusammenhang zwischen der Beikosteneinführung, speziell der Einführung von Kuhmilchprodukten, und dem Auftreten atopischer Manifestationen in den ersten zwei Lebensjahren. Die Beobachtungsstudie (Evidenzgrad IIb/Empfehlungsklasse B) schloss 2.558 Neugeborene ein, die unabhängig von einer genetischen Atopiebelastung ausgewählt wurden.

Die Einführung von Kuhmilchprodukten wurde definiert als Gabe von Säuglingsformulæ, inklusive hypoallergener Formula, pasteurisierter Milch und Rohmilch, milchhaltiger Getreidebreie, Kuhmilchprodukten und Joghurt.

Die Autoren beobachteten eine positive Assoziation zwischen einer späten Einführung von Milchprodukten nach dem dritten Lebensmonat und dem Auftreten eines Ekzems ( $p=0,01$ ), nicht aber hinsichtlich eines AE. Der gefundene protektive Effekt einer späten Einführung von Kuhmilchprodukten auf die Entwicklung atopischer Sensibilisierungen im Alter von zwei Jahren, speziell gegenüber Kuhmilchallergenen, erreichte keine statistische Signifikanz. Die Einführung einer festen Nahrung zwischen dem vierten und sechsten sowie nach dem siebten Lebensmonat erhöhte im Vergleich zu einer früheren Beikosteneinführung das Risiko eines AE, eines Ekzems sowie atopischer Sensibilisierungen im Alter von zwei Jahren.

Kinder, die in den ersten drei Lebensmonaten eine hypoallergene Formula erhielten, wiesen verglichen mit Kindern, die mit einer konventionellen Säuglingsformula ernährt wurden, ein erhöhtes Risiko für ein Ekzem ( $OR_{adj.}=1,62$ ) und für Wheeze ( $OR_{adj.}=2,42$ ) auf. Nach Ausschluss der mit Hydrolysatnahrung ernährten Kinder aus der Datenanalyse konnte keine Änderung der Ergebnisse beobachtet werden.

*Snijders et al.* beobachteten in ihrer Studie, dass eine späte Einführung einer festen Nahrung, im Speziellen von Milchprodukten, das Risiko für ein Ekzem in den ersten zwei Lebensjahren erhöhte (*Snijders et al.*, 2008).

In einer prospektiven norwegischen Kohortenstudie (Evidenzgrad IIb/Empfehlungsklasse B) fanden *Nafstad* et al. einen protektiven Effekt eines regelmäßigen Fischverzehrs im ersten Lebensjahr auf das Auftreten von Atemwegserkrankungen im Alter von vier Jahren. Das Risiko für eine allergische Rhinitis konnte dabei stärker reduziert werden (OR=0,45; CI 0,28-0,74) als das Asthmarisiko (OR=0,84; CI 0,57-1,22).

Die Studie schloss 2.531 Neugeborene ein, die unabhängig von einer familiären Prädisposition für allergische Erkrankungen im Rahmen der Oslo Birth Cohort Study rekrutiert wurden. Quantitative Angaben zur frühkindlichen Ernährung wurden im Alter von einem Jahr erhoben.

Insgesamt bekamen 47,6% der Kinder in den ersten zwölf Lebensmonaten Fisch, 0,7% (n=15) bereits im ersten Lebenshalbjahr. Die Ergebnisse zeigen Hinweise auf eine erkrankungsbedingte Modifikation der Ernährung. Eine positive Familienanamnese für allergische Erkrankungen, die frühe Manifestation eines AE in den ersten sechs Lebensmonaten oder Infektionen der unteren Atemwege im ersten Lebensjahr waren mit einer späten Fischeinführung nach dem ersten Lebensjahr assoziiert.

Die frühe Einführung von Fisch konnte nur bei Kindern ohne elterliche Atopiebelastung protektive Effekte auf das Auftreten von Asthma (OR=0,50; CI 0,30-0,83) erzielen, nicht jedoch bei Kindern mit positiver Familienanamnese (OR=1,0; CI 0,61-1,63). Die Risikoreduktion für eine allergische Rhinitis war unabhängig von einer genetischen Prädisposition für allergische Erkrankungen (*Nafstad* et al., 2003).

Den Zusammenhang zwischen dem Fischverzehr im ersten Lebensjahr und der Entwicklung allergischer Erkrankungen im Alter von vier Jahren untersuchte auch *Kull* et al. an 4.089 Kindern einer schwedischen Geburtskohorte (Evidenzgrad IIb/Empfehlungsklasse B) (BAMSE-Kohorte vgl. Kapitel 4.1.1). Ein Fragebogen erhob im Alter von einem Jahr die Angaben zur frühkindlichen Ernährung.

Fisch wurde durchschnittlich im Alter von 8,3 Monaten eingeführt. Da eine genetische Atopiebelastung sowie ein frühes Auftreten von Wheeze oder eines Ekzems zu einer späteren Fischeinführung führten, wurden solche Kinder aus der Auswertung ausgeschlossen, um den Einfluss einer erkrankungsbedingten Modifikation der frühkindlichen Ernährung zu vermeiden.

Die Tabelle 4-6 zeigt die Frequenz des Fischverzehr im Alter von einem Jahr.

**Tab. 4-6:** Fischverzehr in der BAMSE-Kohorte im Alter von einem Jahr  
(erstellt nach Kull et al., 2006)

Häufigkeit des Fischverzehr	Anteil der Kinder (%)
Nie	10
≤ 1 Mal pro Monat	10
2-3 Mal pro Monat	19
1 Mal pro Woche	35
≥ 1 Mal pro Woche	26

Im Alter von einem Jahr verzehrten 80% der Kinder zwei bis drei Mal pro Monat oder häufiger Fisch. Lediglich 10% der Studienkohorte bekamen im gesamten ersten Lebensjahr nie Fisch.

Die Ergebnisse zeigen, dass ein regelmäßiger Fischverzehr das Risiko für allergische Erkrankungen im Alter von vier Jahren reduzieren konnte. Kinder, die mindestens zwei bis drei Mal pro Monat Fisch bekamen, wiesen verglichen mit Kinder, denen Fisch einmal pro Monat oder seltener angeboten wurde, ein geringeres Risiko für ein Ekzem ( $OR_{adj.}=0,78$ ), allergische Rhinitis ( $OR_{adj.}=0,60$ ) sowie atopische Sensibilisierungen ( $OR_{adj.}=0,76$ ) auf. Der günstige Effekt auf das Ekzem und atopische Sensibilisierungen erreichte jedoch nur mäßige statistische Signifikanz.

Der regelmäßige Fischverzehr zeigte nur bei Kindern ohne familiäre Atopiebelastung präventive Wirkungen auf die Entwicklung atopischer Sensibilisierungen, nicht aber bei Kindern mit genetisch erhöhtem Atopierisiko (Kull et al., 2006).

#### 4.4 Zusammenfassung der Studienergebnisse

Die vorgestellten Studien zur alimentären Atopieprävention zeigen z.T. erheblich voneinander abweichende Ergebnisse. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass ein direkter Vergleich der Untersuchungen aufgrund gravierender Unterschiede hinsichtlich der untersuchten Einflussfaktoren, des Studientyps, des Untersuchungszeitraums, der Studienpopulation, der Definition der Studienendpunkte sowie der angewendeten Erhebungsmethoden kaum möglich ist.

Die Untersuchungen zur Rolle des Stillens in der Allergieprävention zeigen widersprüchliche Ergebnisse. Während einige Studien einen protektiven Effekt der Muttermilchernährung aufzeigen konnten, beobachteten andere Autoren, dass Stillen das Risiko für allergische Erkrankungen sogar erhöhte.

In der GINI- und der BAMSE-Studie konnte eine präventive Wirkung des ausschließlichen Stillens für mindestens vier Monate auf das Auftreten eines AE (Kull et al., 2002; Kull et al., 2005; Lauberau, et al., 2004; Schoetzau et al., 2002) sowie von Asthma (Kull et al., 2002; Kull et al., 2004) in den ersten Lebensjahren beobachtet werden.

*Elliott* et al. konnten hingegen keine Assoziation zwischen dem Stillen und der Entwicklung atopischer Erkrankungen feststellen. Zwar zeigte sich, wie auch in der Untersuchung von *Kull* et al. (Kull et al., 2004), ein geringeres Risiko für frühkindliches wheezing bei Kindern, die mindestens sechs Monate gestillt wurden, dieser protektive Effekt war im Alter von siebeneinhalb Jahren jedoch nicht mehr nachweisbar (Elliott et al., 2008).

In ihrer longitudinalen Studie beobachteten *Pesonen* et al., dass ausschließliches Stillen für mindestens neun Monate das Risiko für ein AE in den ersten fünf sowie für Nahrungsmittelallergien in den ersten elf Lebensjahren erhöhte, jedoch keinen Effekt auf die Prävalenz allergischer Erkrankungen im Alter von 20 Jahren hatte (Pesonen et al., 2006). Die untersuchte Stilldauer ist mit denen der anderen einbezogenen Untersuchungen nicht vergleichbar.

Im Gegensatz zu *Schoetzau* et al. konnten *Bergmann* et al. keinen protektiven Effekt des Stillens bei Risikokindern feststellen. Jeder zusätzliche Monat des Stillens erhöhte das Risiko für ein AE im Alter von sieben Jahren sogar um 3% (Bergmann et al., 2002).

Die vorgestellten Studien zum Einfluss hydrolysierter Säuglingsformulae auf die Entwicklung atopischer Erkrankungen konnten einen präventiven Effekt durch die Ernährung mit Hydrolysatnahrung in den ersten vier bis sechs Lebensmonaten bei Risikokindern nachweisen. In der Untersuchung von *Halken* et al. wirkten die extensiven Hydrolysate unabhängig von der Proteinquelle stärker protektiv auf das Auftreten einer Kuhmilchweißallergie im Alter von 18 Monaten, als die partiell hydrolysierte Formula (*Halken* et al., 2000).

Die Ergebnisse der GINI-Studie zeigen ebenfalls nach einer Beobachtungszeit von einem Jahr, aber auch nach drei und nach sechs Jahren, dass eine primäre Atopieprävention bei Risikokindern durch die frühkindliche Ernährung mit hydrolysierten Formulae als Ersatz oder Ergänzung zur Muttermilch möglich ist (von Berg et al., 2008; von Berg, 2002, S. 36 ff.). Der allergiepräventive Effekt der Hydrolysate gegenüber der Ernährung mit KMF zeigte sich hauptsächlich in einer Reduktion der Nahrungsmittelallergien sowie der Entwicklung eines AE in den ersten drei Lebensjahren. Die günstige Wirkung der extensiv hydrolysierten Kaseinformula und der partiell hydrolysierten Molkenformula auf das AE im Alter von drei Jahren basiert jedoch im Wesentlichen auf dem Effekt im ersten Lebensjahr (von Berg, 2002, S. 36 ff.).

*Von Berg* et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass der präventive Effekt der Hydrolysate anscheinend durch genetische Determinanten modifiziert wird. Während bei Kindern ohne positive Familienanamnese für ein AE sowohl die extensiv hydrolysierte Kasein- als auch die partiell hydrolysierte Molkenformula protektive Effekte zeigten, konnte bei Kindern mit AE in der Kernfamilie keines der Hydrolysate das Risiko für ein AE signifikant reduzieren (von Berg et al., 2003).

Die Autoren der GINI-Studie folgern, dass die Gabe einer Hydrolysatnahrung empfohlen werden soll, sofern ausschließliches Stillen für mindestens vier Monate nicht möglich ist (von Berg, 2002, S. 36 ff.).

Die Studien zur Einführung der Beikost fanden keine Belege für eine allergiepräventive Wirkung, wenn erst nach dem vollendeten sechsten Lebensmonat eine feste Nahrung eingeführt oder Lebensmittel mit einem hohen Sensibilisierungspotential während des ersten Lebensjahres gemieden wurden.

Die Ergebnisse der LISA-Studie zeigten weder im Bezug auf das AE noch auf das Auftreten atopischer Sensibilisierungen protektive Effekte, wenn erst ab dem siebten Lebensmonat mit der Einführung einer festen Nahrung begonnen wurde. Die Autoren

können jedoch nicht ausschließen, dass der Beginn der Beikost Einführung nach dem vollendeten vierten Lebensmonat protektiv auf das AE wirkt (Zutavern et al., 2006).

In ihrer Untersuchung mit 642 Kindern konnten *Zutavern et al.* beobachten, dass die Einführung von Ei nach dem achten und von Milch nach dem sechsten Lebensmonat das Risiko für ein Ekzem im Alter von fünf Jahren sogar erhöhte (Zutavern et al., 2004).

*Poole et al.* stellten ein erhöhtes Risiko für eine Weizenallergie fest, wenn erst nach dem vollendeten sechsten Lebensmonat mit der Einführung von Getreideprodukten begonnen wurde. Die Übertragbarkeit des Ergebnisses auf eine Risikopopulation für atopische Erkrankungen ist jedoch limitiert, da die DAISY-Studie Neugeborene mit erhöhtem Zöliakie- und Diabetesrisiko untersuchte (Poole et al., 2006).

Im Rahmen der KOALA-Studie beobachteten *Snijders et al.*, dass die Einführung von Milchprodukten nach dem dritten Lebensmonat zwar mäßige protektive Effekte hinsichtlich atopischer Sensibilisierungen zeigte, das Risiko für ein Ekzem jedoch erhöht wurde (Snijders et al., 2008).

Sowohl *Nafstad et al.* als auch *Kull et al.* fanden protektive Effekte des Fischverzehr im ersten Lebensjahr auf das Auftreten allergischer Atemwegsmanifestationen im Alter von vier Jahren. In beiden Untersuchungen konnte beobachtet werden, dass Kinder ohne genetische Prädisposition für atopische Erkrankungen in der Regel stärker von dem günstigen Effekt profitierten als Risikokinder (Kull et al., 2006; Nafstad et al., 2003).

#### 4.5 Kritische Betrachtung der Studienmethodik

Die vorgestellten Studien unterliegen diversen methodischen Einschränkungen, welche die Aussagekraft der Ergebnisse limitieren. Von den einbezogenen Studien kann lediglich der von *von Berg et al.* im Rahmen der GINI-Studie durchgeführten Untersuchung zur Hydrolysatnahrung die Empfehlungsstufe A zugeordnet werden. Die Relevanz der übrigen Untersuchungen muss aus klinischer Sicht als zweitrangig bewertet werden.

Nur wenige der vorgestellten Studien untersuchten den Einfluss der frühkindlichen Ernährung auf die Allergieentstehung bei Risikokindern. Die Aussagekraft von Studien mit



zufällig ausgewählten Kohorten ist unter Berücksichtigung der Zielsetzung für die vorliegende Arbeit eingeschränkt.

Eine weitere Einschränkung stellt die relativ geringe Probandenzahl einiger Studien (Halken et al., 2000; Pesonen et al., 2006; Zutavern et al., 2004) dar. Die Ergebnisse von Untersuchungen mit einer Probandenzahl über 1.000 sind als relevanter anzusehen als Studien mit einer kleineren Studienpopulation.

Zu einer möglichen Verfälschung der Untersuchungsergebnisse kann es durch eine ungenügende Kontrolle der elterlichen Compliance kommen. In der MAS erhielten 36% der Kinder in den ersten Lebensstagen zusätzlich zum Stillen eine Kuhmilchformula. *Bergmann et al.* (Bergmann et al., 2002) können daher nicht ausschließen, dass auch Risikokindern entgegen den Empfehlungen eine Formula auf Basis intakter Proteine gefüttert wurde und das spätere Auftreten einer Kuhmilcheiweißallergie oder eines Ekzems tatsächlich die Konsequenz der frühen Exposition gegenüber Kuhmilchproteinen ist.

Ein generelles Problem von Beobachtungsstudien ist der Einfluss nicht oder nicht ausreichend beachteter potentieller Risikofaktoren oder Confounder sowie das Phänomen der umgekehrten Kausalitäten (Reverse causality) bei der Interpretation der Ergebnisse (Snijders et al., 2007). In der Studie von *Bergmann et al.* (Bergmann et al., 2002) muss die elterliche Prädisposition für ein AE als Confounder gewertet werden, der zu einer längeren Stilldauer führte und gleichzeitig das Risiko für ein AE erhöhte.

Beobachtungsstudien sind zudem nicht in der Lage, den Einfluss umgekehrter Kausalitäten effektiv zu eliminieren, da die Entscheidung, ob und wie lange das Kind gestillt wird, welche Säuglingsformula angeboten und zu welchem Zeitpunkt mit der Einführung der Beikost begonnen wird, im Ermessen der Eltern liegt. Studien zeigten, dass Kinder, bei denen sich früh Symptome allergischer Erkrankungen manifestierten, sowie Kinder mit erhöhtem Atopierisiko tendenziell länger gestillt werden als nicht betroffene Kinder (Lauberau et al., 2004). Im Rahmen der LISA-Studie fanden *Zutavern et al.* (Zutavern et al., 2006) ebenfalls Belege für eine umgekehrte Kausalität zwischen dem frühen Auftreten kutaner sowie allergischer Symptome und einer späten Beikosteinführung.

Aufgrund des wachsenden Bewusstseins für präventive Empfehlungen in der Säuglingsernährung verzögern viele Eltern die Einführung einer festen Nahrung beim Auftreten früher Anzeichen eines AE. Infolgedessen scheint eine späte Einführung fester Nahrung mit einem erhöhten Risiko für ein AE einherzugehen (Zutavern et al., 2006).

Der Einfluss einer erkrankungsbedingten Modifikation der Ernährung kann in einer nicht-randomisierten Studie auch nach Ausschluss der Kinder mit frühen Manifestationen allergischer Erkrankungen aus der Datenanalyse (Kull et al., 2002; Kull et al., 2006; Snijders et al., 2008) nicht vollständig eliminiert werden.

Kohortenstudien sind zudem anfällig für Selektionsbias (Selection bias), die beispielsweise durch einen Verlust von Studienteilnehmern in der Nachbeobachtungsphase auftreten können. So stellten *Elliott et al.* in ihrer Untersuchung fest, dass die Wahrscheinlichkeit für die Teilnahme gestillter Kinder an Folgeuntersuchungen größer war, wenn bei ihnen zuvor eine Atopie oder bronchiale Hyperreagibilität festgestellt wurden (*Elliott et al.*, 2008). Ein Verlust von Studienteilnehmern im Laufe der Beobachtungszeit war in nahezu allen vorgestellten Studien zu beobachten. Verzerrungen sind daher nicht auszuschließen.

Bei der retrospektiven Erhebung der Angaben zur Säuglingsernährung im Alter von einem Jahr (Kull et al., 2002; Kull et al., 2006; Nafstad et al., 2003; Zutavern et al., 2004) kann eine Verfälschung der Daten durch Erinnerungsverzerrungen (Recall bias) nicht ausgeschlossen werden.

Viele der vorgestellten Studien konzentrierten sich auf das Ekzem und Asthma, komplexe Erkrankungen, die nicht notwendiger Weise mit Allergien assoziiert sind. Zudem ist das Fehlen objektiver Erhebungsmethoden bei der Mehrzahl der Studien kritisch zu berücksichtigen. In vielen der eingeschlossenen Studien wurde das Auftreten von Unverträglichkeitsreaktionen auf Nahrungsmittel, unabhängig von einer entsprechenden Diagnostik, durch die Familien selbst dokumentiert. Aussagen darüber, ob einer Unverträglichkeitsreaktion eine IgE-medierte Typ-1-Reaktion zu Grunde liegt, können jedoch nicht allein auf Grundlage einer Anamnese, sondern nur durch zusätzliche In-vivo- und In-vitro-Untersuchungen getroffen werden (*Wüthrich/Ballmer-Weber*, 2002, S. 69 ff.). So konnten *Pesonen et al.* wie auch *Poole et al.* nur bei wenigen der Kinder mit einer dokumentierten Nahrungsmittelallergie auch tatsächlich eine allergische Sensibilisierung nachweisen (*Pesonen et al.*, 2006; *Poole et al.*, 2006).

Als einzig wissenschaftlich akzeptierter Nachweis einer Nahrungsmittelallergie gilt die doppel-blinde, placebo-kontrollierte Nahrungsmittelprovokation (DBPCFC) (*Wüthrich/Ballmer-Weber*, 2002, S. 69 ff.). Auch wenn die DBPCFC für klinische Untersuchungen den „goldenen Standard“ darstellt (*Sampson et al.*, 2004), wurde sie lediglich in den Studien von *Halken et al.* (*Halken et al.*, 2000) und von *von Berg et al.* (*von Berg et al.*, 2003) bei nur wenigen Kindern zum Nachweis einer Nahrungsmittelallergie angewendet.

## **5 VERGLEICHENDE BETRACHTUNG DER BESTEHENDEN EMPFEHLUNGEN UND DER STUDIENERGEBNISSE**

Die Ernährung allergiegefährdeter Säuglinge soll nicht nur Allergien vorbeugen, sondern muss auch die ernährungsphysiologischen Anforderungen des Säuglings erfüllen und eine altersgerechte Entwicklung gewährleisten (Defaie et al., 2008, S. 51).

In diesem Kapitel werden die bestehenden nationalen Empfehlungen für die Ernährung allergiegefährdeter Säuglinge und die vorgestellten aktuellen Forschungsergebnisse vergleichend betrachtet sowie hinsichtlich ernährungsphysiologischer und allergologischer Gesichtspunkte diskutiert.

### **5.1 Ernährungsphysiologische Bewertung**

Der Säugling befindet sich aufgrund des schnellen körperlichen Wachstums sowie der Veränderungen der Organfunktionen und der Körperzusammensetzung in einer besonderen Stoffwechsellage. Daraus ergeben sich spezielle Anforderungen an die Ernährung im ersten Lebensjahr, um unter Berücksichtigung der physiologischen Unreife eine optimale Entwicklung des Säuglings zu ermöglichen (Frank, 2004, S. 10 ff.).

#### **5.1.1 Nährstoffversorgung des Säuglings**

In den ersten vier bis sechs Lebensmonaten stellt Muttermilch die beste Nahrung für den Säugling dar. Die Zusammensetzung der Muttermilch ist optimal auf den Energie- und Nährstoffbedarf des Kindes abgestimmt und passt sich im Verlauf der Laktation an den sich verändernden Bedarf des Säuglings an. Der Energiegehalt nimmt mit der Bildung

reifer Frauenmilch nach etwa zwei Wochen durch einen steigenden Fett- und Kohlenhydratanteil zu. Der geringe Gehalt an Proteinen und Mineralstoffen ist an die noch unreife Stoffwechsel- und Ausscheidungsfunktion des Säuglings adaptiert (Koletzko, 2005, S. 85). 45 bis 50% des Energiebedarfs des Säuglings wird über den Fettgehalt in der Muttermilch gedeckt. Die Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch variiert in Abhängigkeit von der mütterlichen Ernährung. Sie enthält einen im Vergleich zur Kuhmilch hohen Anteil an den essentiellen Fettsäuren Linol- und  $\alpha$ -Linolensäure (Frank, 2004, S. 15 ff.), die für den Einbau in Membranen des zentralen Nervensystems und für die Synthese von Eikosanoiden von Bedeutung sind (Kersting/Schöch, 2007, S. 191).

Der Vitamingehalt der Muttermilch ist bei einer ausgewogenen mütterlichen Ernährung ausreichend für die Versorgung des Kindes. Ausnahmen bilden die Vitamine D<sub>3</sub> und K. Die Supplementation von Vitamine D<sub>3</sub> und Vitamin K in der Säuglingszeit soll Mangelsituationen verhindern und das Kind vor Rachitis und Vitamin-K-Mangel-Blutungen schützen (Frank, 2004, S. 19; Kersting/Schöch, 2007, S. 204; Koletzko, 2005, S. 88).

Der Mineralstoffgehalt der Muttermilch ist im Vergleich zur Kuhmilch gering, weist aufgrund spezifischer Transportproteine für einzelne Mineralstoffe jedoch eine hohe Bioverfügbarkeit auf (Frank, 2004, S. 19 ff.). Im Sinne der Kariesprophylaxe wird empfohlen, Fluorid zu supplementieren (Frank, 2004, S. 32; Kersting/Schöch, 2007, S. 204).

Bei nicht ausreichender Muttermilchernährung ist bei klinisch gesunden Risikokindern die Ernährung mit einem partiellen Hydrolysat aus ernährungsphysiologischen Gründen als günstiger anzusehen, da die Zusammensetzung von extensiven Hydrolysaten und Aminosäuregemischen nicht den Empfehlungen für die Zusammensetzung von Nahrungen für gesunde Säuglinge entspricht (Koletzko, 2005, S. 92).

Da der kindliche Energie- und Nährstoffbedarf durch eine ausreichende Muttermilchernährung bzw. Ernährung mit Formula in den ersten vier bis sechs Lebensmonaten gedeckt wird, ist die Einführung einer festen Nahrung in diesem Zeitraum ernährungsphysiologisch nicht notwendig. Spätestens nach dem sechsten Lebensmonat kann der steigende Bedarf des wachsenden Säuglings, speziell an Energie, Proteinen, Eisen, Zink sowie den fettlöslichen Vitaminen A und D jedoch nicht mehr allein über die ausschließliche Milchernährung gedeckt werden (vgl. Anhang F „Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr im ersten Lebensjahr“ (Agostini et al., 2008).

Eine zu späte Einführung der Beikost kann zu Wachstumsverzögerungen und Malnutrition führen (Frank, 2004, S. 51; Michaelsen et al., 2000, S. 174 ff., [www.euro.who.int](http://www.euro.who.int)). Aus-

schließliches Stillen über den sechsten bis neunten Lebensmonat hinaus, wie in der Studie von *Pesonen et al.* empfohlen (vgl. Kapitel 4.1.1), ist ernährungsphysiologisch somit nicht vertretbar. Resultierend aus der späten Einführung einer Beikost konnten bei einigen Kindern der Studienkohorte Wachstumsverzögerungen sowie Eisenmangel beobachtet werden (*Pesonen et al.*, 2006).

Mit der Beikosteinführung werden Lebensmittel angeboten, die hinsichtlich bestimmter Nährstoffe eine geringe Nährstoffdichte sowie Unterschiede bezüglich deren Bioverfügbarkeit aufweisen. So kommt dem Verzehr von Fleisch aufgrund der hohen Bioverfügbarkeit des Hämeisens eine besondere Bedeutung für die Eisenversorgung des Kindes zu (*Frank*, 2004, S. 51; *Michaelsen et al.*, 2000, S. 178 ff., [www.euro.who.int](http://www.euro.who.int)). Aufgrund der geringen Kapazität des kindlichen Magens ist die Auswahl nährstoffreicher Lebensmittel mit geringer Energiedichte daher besonders wichtig, um bei geringen Verzehrsmengen eine ausreichende Nährstoffversorgung des Kindes zu gewährleisten (*Michaelsen et al.*, 2000, S. 172, [www.euro.who.int](http://www.euro.who.int)).

Die Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin empfiehlt, handelsübliche Kuhmilch und deren Produkte aus ernährungsphysiologischen Gründen erst nach dem vollendeten ersten Lebensjahr einzuführen. Handelsübliche Trinkmilch weist einen niedrigeren Eisengehalt auf, hemmt die Resorption von Nichthämeisen aus anderen Lebensmitteln und induziert bei Säuglingen gehäuft okkulte Blutverluste über den Stuhl. Das Risiko eines Eisenmangels wird so erhöht. Die Eisenversorgung im zweiten Lebenshalbjahr wird möglicherweise ebenfalls durch fermentierte Milchprodukte beeinträchtigt (*Böhles et al.*, 2002). Zudem genügt die Zusammensetzung der Kuhmilch nicht den Nährstoffanforderungen des Säuglings. Muttermilch, Säuglingsanfangsmilch oder Folgemilch bleiben daher auch im zweiten Lebenshalbjahr wichtige Lieferanten von hochwertigem Protein, essentiellen Fettsäuren, Eisen, Jod und Calcium (*Frank*, 2004, S. 59 ff.).

Die Gabe konventioneller Kuhmilch und Kuhmilchprodukte im ersten Lebensjahr, wie von *Snijders et al.* (*Snijders et al.*, 2008) beobachtet, ist somit aus ernährungsphysiologischen Gründen zu vermeiden. Der in die Studie ebenfalls einbezogene Verzehr von Rohmilch ist, ungeachtet der unverminderten Allergenität aufgrund fehlender thermischer Behandlung (vgl. Kapitel 2.3.1) (*Sieber*, 2002, S. 183), angesichts des hohen Infektionsrisikos im Säuglings- und Kleinkindalter inakzeptabel (*Kersting/Schöch*, 2007, S. 202).

Die Empfehlungen der DGE für die Ernährung von Säuglingen mit erhöhtem Allergierisiko sowie der Kostaufbau für allergiegefährdete Kinder nach *Defaie* sehen die Karenz hochpotenter Nahrungsmittelallergene in den ersten ein bis zwei Lebensjahren vor (vgl. Kapitel 3.3 und 3.4) (Defaie et al., 2008, S.; Körner/Flöthkötter, 2006, S. 48). Bei einer ausgewogenen Ernährung ist der Verzicht auf Eier und Nüsse ernährungsphysiologisch unproblematisch (Körner/Flöthkötter, 2006, S. 35). Der Verzehr von Fisch im ersten Lebensjahr, wie von *Kull* et al. und *Nafstad* et al. untersucht (Kull et al., 2006; Nafstad et al., 2003), ist in den nationalen Empfehlungen für die Säuglingsernährung nicht vorgesehen. In herkömmlichen Breien für die Ernährung im ersten Lebensjahr ist Fisch kein Bestandteil. Wird der Verzehr von Fisch über das erste Lebensjahr hinaus gemieden, ist zu überprüfen, ob eine Supplementation von Jod erforderlich ist (Körner/Flöthkötter, 2006, S. 35, 48). Ein regelmäßiges, zusätzliches Getränkeangebot wird bei gesunden Säuglingen, die überwiegend gestillt oder mit Säuglingsformula ernährt werden, erst mit dem Übergang zur Familienkost ab dem zehnten Lebensmonat erforderlich (Kersting/Schöch, 2007, S. 184, 202).

### 5.1.2 Physiologische Entwicklung des Säuglings

Die intrauterine Nährstoffversorgung erfolgt über die Plazenta. Nach der Geburt muss sich der Verdauungstrakt daher zunächst an die enterale Aufnahme von Nährstoffen anpassen. Neugeborene weisen eine Unreife der Verdauungs- und Nierenfunktion auf. Einige Enzymsysteme der Leber, des Pankreas und des Dünndarms reifen erst im Laufe des ersten Lebensjahres aus (Frank, 2004, S. 10).

Die Verdauung von Nahrungsmittelinhaltsstoffen ist eng mit der funktionellen Entwicklung des Magen-Darm-Trakts assoziiert (Lentze et al., 2008, S. 116). Morphologisch beginnt die Entwicklung des fetalen Gastrointestinaltrakts im ersten Schwangerschaftstrimenon. Nach der Differenzierung der Darmzellen im zweiten Trimenon, ist die morphologische Entwicklung zu Beginn des dritten Schwangerschaftstrimenons abgeschlossen.

Die Mikrovillienzyme entwickeln sich erst langsam im zweiten und dritten Schwangerschaftstrimenon (Naylor/Ardythe, 2001, S. 13 ff., [www.eric.ed.gov](http://www.eric.ed.gov)). Die En-

zyme der Pankreas und der Speicheldrüsen werden ab der 20. Schwangerschaftswoche sezerniert (Lentze et al., 2008, S. 116). Aufgrund der verzögerten Entwicklung der Verdauungsenzyme sind die intraluminale Protein- und Fettverdauung sowie die Verdauung komplexer Kohlenhydrate im ersten Lebensjahr noch eingeschränkt (Naylor/Ardythe, 2001, S. 13 ff., [www.eric.ed.gov](http://www.eric.ed.gov)).

Die Fettdigestion erfolgt durch die Lipasen der Zunge, des Magens und der Pankreas, deren lipolytische Enzymaktivitäten bereits ab der 24. Schwangerschaftswoche nachweisbar sind (Lentze et al., 2008, S. 116). Die Pankreaslipase erreicht jedoch erst im Verlauf des ersten Lebensjahres ihre volle Aktivität (Frank, 2004, S. 10). Die intraluminale Gallensäurekonzentration ist noch gering (Lentze et al., 2008, S. 120). Die Fettabsorptionsquote aus Muttermilch beträgt dennoch ca. 90%, da die Fettverdauung gestillter Säuglinge durch die in der Muttermilch enthaltene Lipase unterstützt wird. Die Fettabsorptionsrate ist zum Zeitpunkt der Beikosteneinführung vergleichbar mit der von Erwachsenen (Frank, 2004, S. 43; Koletzko, 2005, S. 83).

Die Digestion von Kohlenhydraten beginnt mit der  $\alpha$ -Amylase der Speicheldrüse und der Pankreas. Die Sekretion der Pankreasamylase erfolgt bereits in der 22. Schwangerschaftswoche, erreicht jedoch erst ab dem sechsten Lebensmonat ihre volle Aktivität. Ein moderater Stärkegehalt, wie er in vielen Säuglingsformulæ enthalten ist (vgl. Anhang G „Zusammensetzung von Muttermilch und Säuglingsanfangsnahrung“), kann jedoch auch von Säuglingen in den ersten sechs Lebensmonaten hydrolysiert werden, da die Saccharase-Isomaltase für Amylose und Amylopektin, die bereits während der Schwangerschaft ihre volle Aktivität erreicht, eine hohe Hydrolysekapazität aufweist. Die Laktase erreicht erst in der 32. Schwangerschaftswoche ihre volle Aktivität und ist im Gegensatz zu allen anderen Enzymen nicht induzierbar (Lentze et al., 2008, S. 116).

Während ein Großteil der an der Proteindigestion beteiligten Proteasen ab der 24. Schwangerschaftswoche aktiv sind und zum Zeitpunkt der Geburt bereits eine ausreichende Proteindigestion und -absorption ermöglichen (Lentze et al., 2008, S. 116 ff.), ist das Pepsin nach der Geburt noch weitgehend inaktiv. Der pH-Wert des Magensaftes ist bei der Geburt neutral, eventuell leicht sauer. Der Säuregehalt nimmt zwar in den Stunden nach der Geburt leicht zu (Koldovsky, 1997, S. 236), die Magensäuresekretion bleibt jedoch während der Neugeborenenphase reduziert (Naylor/Ardythe, 2001, S. 14, [www.eric.ed.gov](http://www.eric.ed.gov)) und die Pepsinaktivität durch den erhöhten pH-Wert des Magensaftes stark eingeschränkt (Koldovsky, 1997, S. 236).

Die Nährstoffzusammensetzung der Muttermilch ist auf die z.T. noch begrenzte Verdauungskapazität des Säuglings in den ersten Lebensmonaten abgestimmt. Die Digestion der Nährstoffe wird zudem durch in der Muttermilch enthaltene Enzyme unterstützt (Naylor/Ardythe, 2001, S. 116 ff., [www.eric.ed.gov](http://www.eric.ed.gov); Weaver, 2000).

Erst ab dem vierten Lebensmonat weist das kindliche Verdauungssystem eine ausreichende Reife für die Digestion und Absorption von Stärke, Proteinen und Fetten aus der Beikost auf (Agostini et al., 2008; Michaelsen et al., 2000, S. 171 ff., [www.euro.who.int](http://www.euro.who.int)). Die neuromotorische Entwicklung des Säuglings ermöglicht ebenfalls erst ab dem vierten Lebensmonat einen koordinierten Kau-Schluck-Reflex und somit die Aufnahme einer breiigen Kost (Frank, 2004, S. 10 ff., 43; Kersting/Schöch, 2007, S. 203; Michaelsen et al., 2000, S. 170, [www.euro.who.int](http://www.euro.who.int)). Die Einführung einer Beikost vor dem vollendeten vierten Lebensmonat ist daher aus entwicklungsphysiologischen Gründen kontraindiziert (Kersting/Schöch, 2007, S. 198).

Die Funktion der Niere als wichtiges Ausscheidungsorgan für Harnstoff und Mineralstoffe, ist in den ersten ein bis zwei Lebensjahren noch limitiert (Frank, 2004, S. 10). Die glomeruläre Filtrationsrate ist in den ersten Lebensmonaten relativ gering und erreicht erst mit Ende der Säuglingszeit Erwachsenenwerte. Die Konzentrationsfähigkeit der Neugeborenniere ist begrenzt (Schulte-Wissermann, 2000, S. 60). Die Ausscheidung von Stoffwechselprodukten sowie die Fähigkeit zur Regulation des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Base-Haushalts sind daher in den ersten Lebensmonaten eingeschränkt (Frank, 2004, S. 44). Die renale Molenlast von Säuglingsnahrung sollte gering sein (Tab. 5-1).

**Tab. 5-1:** Renale Molenlast von Säuglingsnahrung (Fomon, 2000, S. 1284)

Milch oder Formula	Renale Molenlast (mOsmol/L)
Reife Frauenmilch	93
Kommerzielle Säuglingsformula	135-260
Kuhmilch	308
Beikost <sup>1</sup>	153

<sup>1</sup>Durchschnittliche renale Molenlast der Beikost (errechnet auf Grundlage einer Erhebung der Verzehrsgewohnheiten von sechs Monate alten Säuglingen in den USA von Fomon et al. [1990])



Muttermilch ist ideal an die noch unreife Nierenfunktion des Säuglings angepasst. Sie weist, wie auch adaptierte Säuglingsformula, eine im Vergleich zur Kuhmilch geringe renale Molenlast auf. Erst ab dem vierten bis sechsten Lebensmonat wird die Kapazität der kindlichen Niere den Anforderungen der Beikosteinführung gerecht (Frank, 2004, S. 44; Michaelsen et al., 2000, S. 173, [www.euro.who.int](http://www.euro.who.int)). Kuhmilch und Kuhmilchprodukte weisen einen im Vergleich zur Muttermilch mehrfach höheren Proteingehalt auf und sollten im ersten Lebensjahr gemieden werden. Mit der derzeitigen Ernährungspraxis wird bereits eine weit über dem Bedarf liegende Proteinzufuhr erreicht. Eine zur empfohlenen täglichen Milchmahlzeit in Form von Muttermilch oder Säuglingsnahrung zusätzliche Gabe von Milch und Milchprodukten zeigt keinen ernährungsphysiologischen Nutzen, führt jedoch zu einer vermeidbaren Erhöhung der renalen und metabolischen Belastung sowie einer Erhöhung des Flüssigkeitsbedarfs (Böhles et al., 2002).

## 5.2 Allergologische Bewertung

In der Neugeborenenphase ist die Proteinverdauung durch die physiologischerweise reduzierte Magensäuresekretion und die z.T. noch begrenzte Aktivität der Proteasen eingeschränkt (Naylor/Ardythe, 2001, S. 14, [www.eric.ed.gov](http://www.eric.ed.gov)). Zudem entwickelt sich die protektive intestinale Mukosa erst während der ersten Lebenswochen. Die noch unreife gastrointestinale Verdauung sowie die gesteigerte Schleimhautpermeabilität führen im Säuglingsalter zu einer physiologisch gesteigerten Antigenaufnahme (Jäger, 2002a, S. 10 ff.). Die physiologische Immunfunktion ist in den ersten Lebensmonaten ebenfalls noch unvollkommen (Holländer et al., 2005, S. 230). Neugeborene weisen daher ein besonderes Risiko für die Sensibilisierung gegenüber Nahrungsmittelallergenen auf (Koletzko, 2007, S. 111).

### 5.2.1 Stillen

Das Stillen stellt eine komplexe immunologische Interaktion zwischen Mutter und Kind dar (Brandtzaeg, 2002, S. 18). Während die bestehenden Empfehlungen für die Ernährung allergiegefährdeter Säuglinge die ausschließliche Muttermilchernährung über die ersten vier bis sechs Lebensmonate empfehlen (Defaie et al., 2006, S. 50; Kersting/Alexy, 2007, S. 34; Körner/Flothkötter, 2006, S. 16), zeigen die vorgestellten Studien kontroverse Ergebnisse hinsichtlich des allergiepräventiven Effekts des Stillens. Gründe hierfür sind nicht nur die methodischen Unterschiede der Untersuchungen, sondern auch die Komplexität immunmodulierender Faktoren der Muttermilch (Friedmann/Zeiger, 2005, S. 1238). Während eine Vielzahl protektiver Faktoren in der Muttermilch der Allergieentwicklung vorbeugen können, sind ebenfalls risikofördernde Faktoren nachweisbar (Friedmann/Zeiger, 2005, S. 1238; Schneider/Stein/Fritscher, 2007, S. 456).

In der intestinalen Mukosa des Neugeborenen sind ab dem zehnten Lebenstag IgA synthetisierende Zellen nachweisbar (Brandtzaeg, 2002, S. 21), die Konzentration an IgA im Serum und den Sekreten bleibt jedoch noch bis zum Ende des zweiten Lebensjahres gering (Holländer et al., 2005, S. 229 ff.). Durch Antikörper-sezernierende B-Zellen, die aus dem Bereich der Atemwege und des Gastrointestinaltrakts spezifisch in das laktierende Brustgewebe der Mutter dringen können, gelangt sekretorisches IgA (sIgA) in die Muttermilch und wirkt bei gestillten Kindern immunmodulierend. Da die Antigenpezifität der sIgA sowohl gegen intestinale Mikroorganismen als auch gegen Nahrungsmittelantigene gerichtet ist, können die in der Milch enthaltenen Antikörper zum Schutz des Säuglings vor Infektionen beitragen sowie einer Sensibilisierung vorbeugen.

Der Gehalt an Immunglobulinen in der Muttermilch variiert mit zunehmender Reife der Frauenmilch (Tab. 5-2).

**Tab. 5-2:** Immunglobuline in der Frauenmilch (Kersting/Schöch, 2007, S. 192)

	<b>Kolostrum (~1. Woche)</b>	<b>Transitorische Milch (~2. Woche)</b>	<b>Reife Muttermilch (~ab 3. Woche)</b>
<b>sIgA (mg)</b>	200	100	50
<b>IgG (mg)</b>	20	10	1
<b>IgM (mg)</b>	20	3	1

Das Kolostrum weist die höchste IgA-Konzentration auf, die in der Folge abnimmt. Muttermilch enthält zudem geringe Mengen an IgG und IgM, deren Gehalt jedoch kontinuierlich abnimmt und ab dem 50. Tag der Laktation nicht mehr nachzuweisen ist (Holländer et al., 2005, S. 217 ff).

Oral aufgenommenes IgA verbleibt im Bereich der gastrointestinalen Mukosa und trägt so neben weiteren immunmodulierenden Molekülen in der Muttermilch, wie Laktoferrin, Lysozym, Leukozyten oder dem Laktoperoxidase-System zum Schutz des noch unreifen Gastrointestinaltrakts des Neugeborenen bei. Stillen reduziert so die Häufigkeit und den Schweregrad von Infektion des Magen-Darm-Trakts, aber auch der Harn- oder der Atemwege (Holländer et al., 2005, S. 217 ff.; Koletzko, 2005, S. 86 ff.). Der von *Elliott et al.* und *Kull et al.* in ihren Untersuchungen beobachtete präventive Effekt des Stillens auf das frühkindliche wheezing (Elliott et al., 2008; Kull et al., 2002) kann auf eine Reduktion respiratorischer Infektionen durch protektive Faktoren der Muttermilch zurückgeführt werden (Elliott et al., 2008).

Die Immunogenität der Muttermilch wird zudem durch den Gehalt an Zytokinen bestimmt. In der Muttermilch enthaltene IL-4, IL-5 und IL-13 sind wesentlich an der IgE-Produktion sowie der Aktivierung der eosinophilen Granulozyten beteiligt (Friedman/Zeiger, 2005, S. 1239 ff.; Schneider/Stein/Fritscher, 2007, S. 456 ff.). Das in den Epithelzellen des Brustgewebes gebildete IL-10 hingegen wirkt antiinflammatorisch (Holländer et al., 2005, S. 217 ff.). In der Muttermilch enthaltenes TGF- $\beta$  fördert die kindliche Synthese spezifischer IgA-Antikörper und wirkt somit protektiv auf die Entwicklung von Nahrungsmittelallergien. Lösliches CD14, das in hohen Konzentrationen in der Muttermilch enthalten ist, trägt ebenfalls zu der allergieprotektiven Wirkung der Muttermilch bei (Friedman/Zeiger, 2005, S. 1239 ff.; Schneider/Stein/Fritscher, 2007, S. 456 ff.).

Das Stillen nimmt zudem einen positiven Einfluss auf die mikrobielle Flora des Darms. Der so genannte Bifidusfaktor sowie komplexe Oligosaccharide in der Muttermilch fördern die Besiedelung mit Laktobazillen und Bifidobakterien und führen bei gestillten Säuglingen zur typischen bifidusdominanten Darmflora (Frank, 2004, S. 15; Naylor/Ardythe, 2001, S. 16, [www.eric.ed.gov](http://www.eric.ed.gov)). Die Darmflora ist entscheidend für die Entwicklung der oralen Toleranz gegenüber Nahrungsmittelantigenen und somit für die Vermeidung allergischer Immunreaktionen (Brandtzaeg, 2002, S. 23; Jäger, 2002a, S. 10). In Tieruntersuchungen zeigte sich bei einer fehlenden Darmbesiedelung eine gesteigerte intestinale Antigenauf-

nahme, durch die eine bestehende orale Toleranz sogar durchbrochen werden konnte (Jäger, 2002a, S. 10).

In Muttermilch können geringe Konzentrationen von Nahrungsmittelantigenen nachgewiesen werden. Unklar ist jedoch, ob die enthaltenen Antigene bei dem gestillten Säugling eine Toleranz gegen das spezifische Nahrungsmittel induzieren oder eine Sensibilisierung gefördert wird (Brandtzaeg, 2002, S. 32 ff.; Friedman/Zeiger, 2005, S. 1239 ff.; Schneider/Stein/Fritscher, 2007, S. 456 ff.).

Anhand des Nachweises spezifischer IgE-Antikörper im Serum atopischer Kinder konnte gezeigt werden, dass immunologische Sensibilisierungen gegen Muttermilch möglich sind (Bergmann et al., 2002). Die Rolle des Sensibilisierungspotentials der Muttermilch für die Atopieprävention wird im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht näher behandelt.

### 5.2.2 Hydrolysatnahrung

Die Allergenität hypoallergener Säuglingsformulae auf Basis unterschiedlicher Proteinquellen wie Kuhmilchkasein, Kuhmilchmolkenprotein oder Kollagen von Kuh und Schwein wird durch enzymatische Hydrolyse sowie weitere Verfahren zur Allergenreduktion, wie Hitzebehandlung oder Ultrafiltration, verringert (Host et al., 1999).

In Abhängigkeit vom Ausmaß der hydrolytischen Behandlung unterscheiden sich die Formulae in ihrer Allergenität. Partiiell hydrolysierte Formulae weisen im Vergleich zu extensiv hydrolysierten Formulae einen höheren Restgehalt an Allergenen auf (Bauer, 2008, S. 59 ff.; Bauer et al., 2004). In eHF weisen 95% der Peptide ein Molekulargewicht von unter 1.500 Dalton, weniger als 0,5% der Peptide ein Molekulargewicht von über 6.000 Dalton auf. Partielle Hydrolysate hingegen enthalten 2 bis 18% Peptide mit einem Molekulargewicht von über 6.000 Dalton, die möglicherweise eine allergische Reaktion induzieren können (Arshad, 2001, S. 114).

Die bestehenden nationalen Empfehlungen zur Ernährung allergiegefährdeter Kinder sehen generell die Gabe eines Hydrolysats vor, sofern das ausschließliche Stillen über vier bis sechs Monate nicht oder nur teilweise möglich ist. Spezielle Empfehlungen zur Verwendung eines extensiven oder eines partiellen Hydrolysats bestehen nicht.

Die Befürwortung der präventiven Verwendung starker Hydrolysate begründet sich in der Annahme, dass durch die strikte Allergenkenz eine Sensibilisierung verhindert werden kann (von Berg et al., 2002, S. 36). Die bevorzugte Verwendung partieller Hydrolysate hingegen basiert auf der Theorie, dass der höhere Restallergengehalt positiv auf die Entwicklung der oralen Toleranz wirkt (vgl. Kapitel 2.3) (Bauer, 2008, S. 61).

*Halken et al.* fanden in ihrer Untersuchung eine geringere Atopierate im Alter von 18 Monaten bei Kindern, die mit einem extensiven Kasein- oder Molkenhydrolysat ernährt wurden, verglichen mit Kindern, die ein partielles Hydrolysat erhielten (Halken et al., 2000). *Von Berg et al.* konnten im Rahmen der GINI-Studie hingegen keinen protektiven Effekt eines extensiven Molkenhydrolysats im Vergleich zu einer nicht-hydrolysierten Kuhmilchformula beobachten. Dafür wurde das Risiko eines AE sowohl durch die extensive Kaseinformula als auch die partielle Molkenformula in den ersten sechs Lebensjahren signifikant reduziert (von Berg, 2003; von Berg, 2007; von Berg, 2008).

Die Ergebnisse der GINI-Studie deuten darauf hin, dass weder die Proteinquelle, noch der Hydrolysegrad an sich ausschlaggebend für den allergiepräventiven Effekt einer Formula sind. Vielmehr ist das Gesamtprodukt entscheidend (Bauer, 2008, S. 62).

### 5.2.3 Beikost

Aufgrund der noch unreifen immunologischen Abwehr sowie der erhöhten Permeabilität der intestinalen Mukosa (Koletzko, 2007, S. 111; Pichler, 2002, S. 38) und der physiologischerweise verminderten Magensäuresekretion des Säuglings (Naylor/Ardythe, 2001, S. 14, [www.eric.ed.gov](http://www.eric.ed.gov)), ist die Zeit der Beikosteinführung eine besonders sensible Phase hinsichtlich des Auftretens von Nahrungsmittelsensibilisierungen (Michaelsen et al., 2000, S. 174). Eine Exposition gegenüber Nahrungsmittelantigenen in den ersten Lebensmonaten erhöht besonders bei Kindern mit genetischer Prädisposition das Risiko einer Nahrungsmittelallergie (Gaßmann, 2001).

Die nationalen Empfehlungen für die Ernährung allergiegefährdeter Säuglinge sehen daher im Sinne der Allergieprävention bei Risikokindern vor, die Einführung einer Beikost vor dem vollendeten vierten Lebensmonat zu vermeiden. Empfohlen wird die Einführung einer festen Nahrung zwischen dem fünften bis siebten Lebensmonat (Borowski/Schäfer, 2005,

S. 109 ff.; Defaie et al., 2008, S. 52; Kersting/Alexy, 2007, S. 17; Körner/Flothkötter, 2006, S. 16).

Die vorgestellten Untersuchungen konnten keinen protektiven Effekt einer späten Beikosteneinführung aufzeigen. *Zutavern* et al. fanden zwar Hinweise auf eine allergiepräventive Wirkung, wenn erst nach dem vierten Lebensmonat eine feste Nahrung eingeführt wurde, die Beikosteneinführung nach dem sechsten Lebensmonat wirkte hingegen nicht protektiv auf die Entwicklung atopischer Sensibilisierungen oder eines AE (*Zutavern* et al., 2006).

Wie in Kapitel 3 dargestellt, sehen einige der bestehenden Empfehlungen den Verzicht auf Nahrungsmittel mit einem hohen Sensibilisierungspotential, wie Hühnerei, Fisch oder Nüsse, in den ersten ein bis zwei Lebensjahren vor (*Defaie* et al., 2008, S. 53; *Körner/Flothkötter*, 2006, S. 16).

In der frühkindlichen Phase sind nur wenige Nahrungsmittel für die Mehrzahl der allergischen Reaktionen verantwortlich (vgl. Kapitel 2.3.1) (*Beyer/Niggemann*, 2005, S. 424). So weisen 18 bis 39% der nahrungsmittelallergischen Kinder eine Allergie gegen Fisch auf, während gesicherte Fleischallergien ausgesprochen selten sind (*Jäger*, 2002b, S. 162).

Im Widerspruch dazu zeigen die vorgestellten Studien einen protektiven Effekt auf Atemwegsmanifestationen (*Kull* et al., 2006; *Nafstad* et al., 2003) sowie auf atopische Sensibilisierungen und das Ekzem (*Kull* et al., 2006), wenn bereits im ersten Lebensjahr Fisch verzehrt wurde. Diese günstige Wirkung war jedoch vorwiegend bei Kindern ohne familiäre Atopiebelastung zu beobachten. Zudem kann eine Verfälschung der Ergebnisse durch nicht beachtete diätetische Faktoren oder eine erkrankungsbedingte Modifikation der Ernährung nicht ausgeschlossen werden (*Kull* et al., 2006; *Nafstad* et al., 2003).

Hühnerei und Kuhmilch zählen zu den potentesten Nahrungsmittelallergenen in der frühkindlichen Phase (*Gaßmann*, 2001). Trotz des starken Sensibilisierungspotentials beobachteten *Zutavern* et al. und *Snijders* et al. ein erhöhtes Risiko für allergische Erkrankungen, wenn die Einführung von Kuhmilch (*Snijders* et al., 2008; *Zutavern* et al., 2004) und Hühnerei (*Zutavern* et al., 2004) verzögert wurde.

Sensibilisierungen gegen Obst- und Gemüsesorten sind in den ersten drei Lebensjahren selten. Erst zwischen dem dritten bis zehnten Lebensjahr gewinnen besonders Stein- und Kernobst sowie Gemüsesorten wie Sellerie oder Karotte (*Jäger*, 2002b, S. 131 ff.) im Zusammenhang mit klinisch aktuellen Pollenallergien als Auslöser einer pollenassoziierten Nahrungsmittelallergie an Bedeutung (*Pichler*, 2002, S. 39; *Wahn*, 2005, S. 269).

Die Ergebnisse einer nicht repräsentativen empirischen Untersuchung von 31 Kindern mit manifestem AE, die im Rahmen der ambulanten dermatologischen Rehabilitation im Elbeklinikum Buxtehude behandelt wurden, zeigte jedoch, dass der Verzehr von Karotte im ersten Lebensjahr bei Kindern, die bereits eine Nahrungsmittelallergie aufweisen, häufig Unverträglichkeitsreaktionen auslöste und eine Ekzemverschlechterung provozierte (Vagts, 2008, S. 39, 42). Während die Mehrheit der nationalen Empfehlungen für die Ernährung allergiegefährdeter Säuglinge Karotte als erstes Nahrungsmittel im fünften bis siebten Lebensmonat vorsieht, hat es sich in der Praxis der Allergieprävention daher bewährt, bei Risikokindern erst später mit der Einführung der Karotte zu beginnen (vgl. Abb. 3-1) (Defaie, 2008).

Trotz der Unterschiede hinsichtlich des allergenen Potentials von Nahrungsmitteln kann die Empfehlung zur Karenz potenter Nahrungsmittelallergene in den ersten Lebensjahren durch die vorgestellten Studien wissenschaftlich nicht belegt werden.

Im Hinblick auf Nahrungsmittelsensibilisierungen zeigen die Studien jedoch auch protektive Wirkungen durch die Karenz bestimmter Nahrungsmittelallergene. Der Effekt der AllergenKarenz ist zum Großteil nahrungsmittelspezifisch. So ist die Karenz von Kuhmilchproteinen die geeignete Maßnahme, um eine Kuhmilcheiweißallergie zu vermeiden (Arshad, 2001). *Halken* et al. fanden in ihrer Studie eine höhere Inzidenz von Kuhmilcheiweißallergien in den ersten 18 Lebensmonaten bei Kindern, die ein partielles Hydrolysat mit einem deutlich höheren Restallergengehalt bekamen, als bei Kindern, die mit einem extensiven Hydrolysat ernährt wurden (Halken et al., 2000). Auch in der Untersuchung von *Snijders* et al. zeigte sich im Hinblick auf Sensibilisierungen gegen Kuhmilchallergene, trotz der gefundenen Risikoerhöhung für ein Ekzem, ein protektiver, statistisch jedoch nicht signifikanter Effekt, wenn die frühe Einführung von Kuhmilchprodukten vermieden wurde (Snijders et al., 2008).

Die Reaktion auf ein oral aufgenommenes Antigen wird neben einer Vielzahl weiterer Einflussfaktoren durch seine Dosierung bestimmt. Klinische Untersuchungen an Tieren ergaben, dass die wiederholte Gabe kleiner Dosen zumeist besser toleriert wird als die einmalige Applikation der Gesamtdosis (Jäger, 2002a, S. 23 ff.). *Poole* et al. fanden in ihrer Untersuchung ein erhöhtes Risiko für eine Weizenallergie in den ersten vier Lebensjahren, wenn Getreideprodukte erst nach dem sechsten Lebensmonat eingeführt wurden. Ein Erklärungsansatz für diese Beobachtung könnte die Dosis der angebotenen Getreideprodukte sein. In einer Fall-Kontroll-Studie, die den Einfluss der frühkindlichen Ernährung

auf das Zöliakierisiko untersuchte, konnten *Ivarsson* et al. beobachten, dass die späte Einführung von Getreideprodukten mit der Gabe größerer Mengen assoziiert war (*Ivarsson* et al., 2002). Die Applikation größerer Antigenmengen führt möglicherweise zur T-Zell-Aktivierung und Immunität anstelle von oraler Toleranz.

In der Studie von *Poole* et al. bestand bei 75% der Kinder, die in den ersten vier Lebensjahren eine Weizenallergie entwickelten, mindestens eine weitere Nahrungsmittelallergie (*Poole* et al., 2006), was darauf hindeutet, dass die Entstehung einer Weizenallergie bei einigen der betroffenen Säuglinge durch eine bereits irritierte orale Toleranz begünstigt wurde. 63% der betroffenen Kinder wiesen zudem eine positive Familienanamnese für Allergien auf (*Poole* et al., 2006). Wie in Kapitel 2.3 beschrieben, besteht für Risikokinder eine besondere Gefahr für den Verlust der oralen Toleranzmechanismen (*Gaßmann*, 2001).



## 6 ABSCHLIEßENDE BETRACHTUNG

Die Ergebnisse der vorgestellten klinischen und epidemiologischen Studien spiegeln die bestehende Kontroverse auf dem Gebiet der alimentären Atopieprävention wider.

Trotz der Diskussion über den allergiepräventiven Nutzen ist das Stillen fester Bestandteil der Empfehlungen für die Ernährung allergiegefährdeter Säuglinge. Die vorgestellten Studien bestätigen, dass die ausschließliche Muttermilchernährung für mindestens vier Monate protektiv auf die Allergieentstehung in den ersten Lebensjahren, speziell im Hinblick auf das AE und Asthma wirkt (Kull et al., 2002; Kull et al., 2004; Kull et al., 2005; Lauberau et al., 2004; Schoetzau et al., 2002). Allerdings fanden nicht alle Studien einen schützenden Effekt (Bergmann et al., 2002; Elliott et al., 2008; Pesonen et al., 2006). Aussagen darüber, ob Stillen präventive Wirkungen auf die frühkindliche Sensibilisierung gegenüber Nahrungsmittelallergenen oder das spätere Auftreten allergischer Atemwegserkrankungen aufweist, können anhand der Studienergebnisse nicht getroffen werden.

Aufgrund der unbestrittenen günstigen Wirkungen der Muttermilch auch außerhalb der Allergieprävention (vgl. Kapitel 5.1) sollte das ausschließliche Stillen in den ersten vier bis sechs Lebensmonaten trotz kontroverser Ergebnisse empfohlen werden (Bauer et al., 2004; Lauener/Hansen/Wahn, 2005, S. 315).

Die Studien zur Allergieprävention durch hydrolysierte Säuglingsmilchpräparate zeigen, dass sowohl extensive als auch partielle Hydrolysate das Allergierisiko bei vorhandener genetischer Prädisposition senken können (Halken et al., 2000; von Berg et al., 2003). Die aktuellen Forschungsergebnisse bestätigen damit die bestehenden nationalen Empfehlungen, die im Sinne der Atopieprävention bei Risikokindern in den ersten vier bis sechs Lebensmonaten eine Hydrolysatnahrung empfehlen, sofern der Säugling nicht oder nur teilweise gestillt wird. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um den Langzeiteffekt hydrolysierter Säuglingsmilchnahrungen auf die Entstehung allergischer Erkrankungen zu evaluieren.

Anhand der vorgestellten Ergebnisse kann nicht abschließend geklärt werden, ob extensive oder partielle Hydrolysate für die primäre Prävention atopischer Erkrankungen bevorzugt

werden sollten. Der Hydrolysegrad allein scheint jedoch nicht das entscheidende Kriterium zu sein (Bauer, 2008, S. 62).

*Von Berg* et al. konnten zeigen, dass der präventive Effekt einer hydrolysierten Formula durch genetische Determinanten beeinflusst wird. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass der allergische Phänotyp in der Familienanamnese den Effekt alimentärer Interventionen stärker beeinflusst als eine bifamiliäre Atopiebelastung und daher bei der Wahl des Hydrolysats berücksichtigt werden sollte (von Berg et al., 2007). Weitere Studien müssen zeigen, ob sich dieser Effekt auch hinsichtlich anderer diätetischer Präventionsmaßnahmen findet und die Ernährung allergiegefährdeter Säuglinge somit in Abhängigkeit von der Art der familiären Allergiebelastung differenziert betrachtet werden muss (Bauer, 2008, S. 63 ff.).

Der präventive Nutzen von Hydrolysatnahrungen nach dem sechsten Lebensmonat kann angesichts fehlender Studien wissenschaftlich nicht belegt werden (Bauer, 2008, S. 64). In der Praxis hat sich die Gabe von hydrolysierten Säuglingsmilchnahrungen während des gesamten ersten Lebensjahres bei Risikokindern jedoch bewährt (Defaie, 2008).

Da der protektive Effekt von Hydrolysaten bisher nur bei Risikokindern untersucht wurde, können derzeit keine Aussagen darüber getroffen werden, ob sie auch bei Kindern ohne genetische Prädisposition zur Allergieprävention Verwendung finden sollten.

Während die aktuellen Forschungsergebnisse in Übereinstimmung mit den bestehenden Empfehlungen zeigen, dass eine primäre alimentäre Prävention atopischer Erkrankungen durch ausschließliches Stillen in den ersten vier bis sechs Lebensmonaten sowie durch die Gabe einer Hydrolysatnahrung bei nicht ausreichender Muttermilchernährung möglich ist, bestehen nach wie vor Unsicherheiten bezüglich der Beikost.

Der präventive Effekt der empfohlenen späten Beikosteinführung nach dem vollendeten sechsten Lebensmonat (Körner/Flöthkötter, 2006, S. 16) sowie der Verzicht auf Lebensmittel mit einem hohen Sensibilisierungspotential in den ersten ein bis zwei Lebensjahren (Defaie, 2008, S 53; Körner/Flöthkötter, 2006, S. 16) konnten in den vorgestellten Untersuchungen nicht belegt werden. Vielmehr zeigten einige Studien sogar günstige, jedoch vorwiegend bei Kindern ohne genetische Prädisposition sichtbare Effekte auf allergische Atemwegsmanifestationen (Kull et al., 2006; Nafstad et al., 2003), atopische Sensibilisierungen und das Ekzem (Kull et al., 2006), wenn bereits im ersten Lebensjahr Fisch eingeführt wurde. Dabei muss jedoch kritisch berücksichtigt werden, dass in keiner der Studien der Effekt der Beikosteinführung bei Risikokohorten untersucht wurde. Die Aus-

sagekraft der Untersuchungen ist folglich im Hinblick auf die alimentäre Allergieprävention bei Risikokindern als Gegenstand der vorliegenden Arbeit limitiert.

Um wissenschaftlich gesicherte Aussagen darüber treffen zu können, welcher Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der Beikosteinführung sowie der Lebensmittelauswahl im ersten Lebensjahr und der Allergieentstehung bei Kindern mit genetischer Atopiebelastung besteht, sind weitere, gut angelegte Untersuchungen mit Risikokohorten notwendig.

Der Einfluss des Stillens während der Beikosteinführung auf die Allergieentstehung wurde lediglich in einer der Studien berücksichtigt (Poole et al., 2006). Die Beobachtung einer Fall-Kontrollstudie zur Zöliakieprävention, dass gleichzeitiges Stillen während der Einführung glutenhaltigen Getreides das Zöliakierisiko senkt (Ivarsson et al., 2002), konnte im Hinblick auf die Atopieprävention nicht bestätigt werden (Poole et al., 2006). Nachfolgende Studien müssen zeigen, ob das Risiko atopischer Sensibilisierungen gegenüber einzelnen Lebensmitteln vermindert werden kann, wenn während der Beikosteinführung weiterhin gestillt wird.

Trotz der z.T. kontroversen Ergebnisse, konnten die vorgestellten Studien die bestehenden Empfehlungen in vielen Aspekten bestätigen und zeigen, dass allgemeine Empfehlungen für die Ernährung allergiegefährdeter Säuglinge sinnvoll sind, um dem Anstieg atopischer Erkrankungen zu begegnen. Die Praxis zeigt jedoch, dass sie bei Risikokindern im Einzelfall eine langfristig angelegte und individuelle oecotrophologische Betreuung nicht ersetzen können. Ziel spezifischer Präventionsmaßnahmen sollte es sein, gemeinsam mit den Familien einen nach der individuellen Verträglichkeit des Kindes gerichteten, allergenarmen Ernährungsplan zu erarbeiten, der einer Sensibilisierung vorbeugt und gleichzeitig eine ernährungsphysiologisch ausgewogene und bedarfsgerechte Ernährung gewährleistet. Entscheidend für die Compliance der Eltern ist neben einer langfristigen Betreuung auch die Praktikabilität des Ernährungsplans für die gesamte Familie. Strenge Verbotslisten, die das Kind sowie seine Familie in ihrer Lebensqualität einschränken, sind auch bei der Prävention allergischer Erkrankungen nicht akzeptabel.

Angesichts der Vielzahl komplexer Einflussfaktoren auf die Entstehung atopischer Erkrankungen, wird die Bewertung der Wirksamkeit einzelner Präventionsmaßnahmen erschwert (Defaie et al., 2008, S. 51; Gaßmann, 2001). Bei vielen der in dieser Arbeit vorgestellten Untersuchungen handelt es sich um epidemiologische Beobachtungsstudien, die lediglich (statistische) Zusammenhänge aufzeigen können, jedoch nicht notwendigerweise, wie in

kontrollierten klinischen Studien, auf Kausalbeziehungen schließen lassen (Gaßmann, 2003). Der mögliche Einfluss nicht berücksichtigter Risikofaktoren auf die Entstehung allergischer Erkrankungen kann in reinen Beobachtungsstudien nicht umfassend kontrolliert werden. Zudem kann eine multifaktorielle Kausalität von Risikofaktoren trotz der Anwendung multivariater statistischer Verfahren nicht vollständig ausgeschlossen werden. Als „Goldstandard“ zum Nachweis der kausalen Wirksamkeit von Interventionen werden in der klinischen Forschung daher randomisierte, kontrollierte Studien angesehen. Die Durchführung von RCT ist auf dem Gebiet der alimentären Atopieprävention jedoch nur begrenzt möglich, da bestimmte Maßnahmen, wie das Stillen oder Ernährungsweisen, die eine Allergieentstehung mutmaßlich fördern, aus ethischen Gründen nicht in einem randomisierten Design untersucht werden können.

Insgesamt muss beachtet werden, dass die Zahl der einbezogenen Studien zur alimentären Atopieprävention in der vorliegenden Arbeit limitiert ist. Die Darstellung des aktuellen Wissensstandes ist daher keinesfalls vollständig, sondern kann lediglich einen Überblick über ausgewählte Forschungsergebnisse geben.

Es konnte jedoch gezeigt werden, dass weitere longitudinale Studien notwendig sind, um den Langzeiteffekt diätetischer Interventionen während der Säuglingszeit über die ersten Lebensjahre hinaus beurteilen zu können. Gesicherte Aussagen zum Effekt der Beikosteführung auf die Entstehung allergischer Erkrankungen bei Risikokindern können nur auf Grundlage nachfolgender klinischer Untersuchungen getroffen werden. Weitere Studien müssen zeigen, ob eine alimentäre Prävention nicht nur für Risikokinder, sondern für alle Kinder Anwendung finden sollte (Bauer, 2008, S. 64).

## ZUSAMMENFASSUNG

In den vergangenen Jahrzehnten konnte eine starke Zunahme atopischer Erkrankungen verzeichnet werden. Da bei der multifaktoriellen Pathogenese neben einer genetischen Prädisposition auch Umwelt- und Lebensstilfaktoren eine Rolle spielen, eröffnet sich die Möglichkeit, präventive Maßnahmen zu ergreifen. Die Atopiekarriere beginnt oft bereits im Säuglingsalter mit einer Nahrungsmittelallergie. Sensibilisierungen gegen Inhalationsallergene gewinnen hingegen erst jenseits des ersten Lebensjahres an Bedeutung. Angesichts des charakteristischen Verlaufs atopischer Erkrankungen kommt den alimentären Maßnahmen bei der Primärprävention eine besondere Bedeutung zu.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, unter Berücksichtigung der ernährungsphysiologischen Ausgewogenheit der frühkindlichen Ernährung, die Relevanz verschiedener alimentärer Präventionsmaßnahmen für die Primärprävention atopischer Erkrankungen bei Risikokindern aufzuzeigen. Hierzu wurden bestehende nationale Empfehlungen für die Ernährung allergiegefährdeter Säuglinge sowie ausgewählte aktuelle Studienergebnisse zur alimentären Atopieprävention vorgestellt und anhand einer ernährungsphysiologischen und allergologischen Bewertung vergleichend diskutiert.

Trotz der z.T. kontroversen Ergebnisse zeigten die Studien, dass eine alimentäre Prävention atopischer Erkrankungen möglich ist. Die bestehenden Empfehlungen, im Sinne der Atopieprävention vier bis sechs Monate ausschließlich zu stillen und bei nicht ausreichender Muttermilchernährung eine Hydrolysatnahrung zu füttern, konnten durch die Studien überwiegend bestätigt werden. Bezüglich der Beikosteinführung sowie diätetischer Interventionen nach dem sechsten Lebensmonat bestehen hingegen weiterhin Unsicherheiten. Weitere Untersuchungen zur alimentären Primärprävention bei Risikokindern im ersten Lebensjahr sind notwendig.

## **ABSTRACT**

Within the past decades a strong increase in atopic diseases could be recorded. Because their multifactorial pathogenesis is, besides genetic predisposition, influenced by environmental and lifestyle issues, there is opportunity to take preventive action. With the indication of food allergies, atopic diseases often begin at the stage of infancy. However, atopic sensitization against inhalant allergens becomes more important after the first year of life. Due to the characteristic course of atopic diseases, alimentary measures gain importance in terms of primary prevention.

With respect to balanced infancy nutrition, the present paper aimed to discuss the relevance of different alimentary measures for the primary prevention of atopic diseases for infants at atopic risk. National recommendations for the nutrition of allergy-periled infants and selected studies on alimentary prevention of atopic diseases were introduced and evaluated. Apart from partially controversial results, the studies showed that alimentary prevention of atopic diseases is possible. In detail, the studies confirmed the established recommendations of atopic disease prevention that breastfeeding of four to six months should be advised. In cases of insufficient breastfeeding, a hydrolyzed formula is recommended. Nevertheless, there is still uncertainty regarding complementary feeding and dietary interventions after the sixth month of life. Thus, further research needs to be conducted.

## LITERATURVERZEICHNIS

**Agostini, C. et al.:**

Complementary Feeding – A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition, in: J Pediatr Gastroenterol Nutr 46:1 (2008) S. 99-110

**Arshad, S. H.:**

Food allergen avoidance in primary prevention of food allergy, in: Allergy 56 (2001) S. 113-116

**Bachert, C.; Niggemann, B.:**

Allergische Rhinitis, in: Pädiatrische Allergologie und Immunologie (Hrsg.: Wahn, U.; Seger, R.; Wahn, V.; Holländer, G.A.), München - Jena (Urban&Fischer), 2005, S. 369-375

**Bauer, C.-P.:**

Hypoallergene Babynahrung und Atopieprävention, in: Diät bei Nahrungsmittelallergien und –intoleranzen (Hrsg.: Behr-Völtzer, C.; Hamm, M.; Vieluf, D.; Ring, J.), München (Urban&Vogel), 2008, S. 59-66

**Bauer, C.-P.; von Berg, A.; Niggemann, B.; Rebien, W.:**

Primäre alimentäre Atopieprävention – Positionspapier der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) und der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI), in: Allergo Journal 13 (2004) S. 120-125

**Bergmann et al.:**

Breastfeeding duration is a risk factor for atopic eczema, in: Clin Exp Allergy 32 (2002) S. 205-209

**Beyer, K., Niggemann, B.:**

Allergien gegen Nahrungsmittel, in: Pädiatrische Allergologie und Immunologie (Hrsg.: Wahn, U.; Seger, R.; Wahn, V.; Holländer, G.A.), München - Jena (Urban&Fischer), 2005, S. 423-429

**Böhles, H.-J. et al.:**

Beikostprodukte auf Milchbasis – Stellungnahme der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, in: Monatszeitschrift Kinderheilkunde 150:8 (2002) S. 998-999

**Borowski, C.; Schäfer, T.:**

Allergieprävention – Evidenzbasierte und konsentierete Leitlinie, München (Urban&Vogel), 2005

**Brandtzaeg, P.:**

Current Understanding of Gastrointestinal Immunoregulation and Its Relation to Food Allergy, in: Ann N Y Acad Sci 946 (2002) S. 13-45

**Defaie, F.:**

Persönliche Mitteilung. Elbeklinikum Buxtehude, 2008

**Defaie, F. et al.:**

Konzept eines altersabhängigen Kostaufbaus für allergiegefährdete Kinder, in: Diät bei Nahrungsmittelallergien und -intoleranzen (Hrsg.: Behr-Völtzer, C.; Hamm, M.; Vieluf, D.; Ring, J.), München (Urban&Vogel), 2008, S. 50-58

**Defaie, F. et al.:**

Konzept einer altersabhängigen Basis- und Aufbaudiät, in: Hautfreund 20:4 (2006) S. 10-14

**D-A-CH (Deutsche Gesellschaft für Ernährung [DGE] Österreichische Gesellschaft für Ernährung [ÖGE]; Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung [SGE] Schweizerische Vereinigung für Ernährung [SVE]):**

Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, Frankfurt am Main (Umschau Braus), 2001

**Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI), Ärzteverband deutscher Allergologen (ÄDA), Deutsche Akademie für Allergologie und Umweltmedizin (DAAU):**

Weißbuch Allergie in Deutschland (Hrsg.: Ring, J.; Fuchs, T.; Schulze-Werningshaus, G.), München (Urban&Vogel), 2004

**Eichenfield, L. F. et al.:**

Atopic Dermatitis and Asthma: Parallels in the Evolution of Treatment, in: Pediatrics 111:3 (2003) S. 608-616

**Elliott, L. et al.:**

Prospective study of breast-feeding in relation to wheeze, atopy, and bronchial hyperresponsiveness in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC), in: J Allergy Clin Immunol 122 (2008) S. 49-54

**Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, Ernährungskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie:**

Stellungnahme zur Verwendung von Säuglingsnahrungen auf Sojaweißbasis, in: Paediatrica 17:5 (2006) S. 16-19

**Fomon, S. J.:**

Potential Renal Solute Load: Considerations Relating to Complementary Feedings of Breastfed Infants, in: Pediatrics 106:5 (2000) S. 1284

**Frank, C.:**

Säuglingsernährung, Mainz (Kirchheim-Verlag), 2004



**Friedman, N. J.; Zeiger, R. S.:**

The role of breastfeeding in the development of allergies and asthma, in: J Allergy Clin Immunol 115 (2005) S. 1238-1248

**Gaßmann, B.:**

Dietary Reference Intakes (DRI), Report 6 – Übersicht, Kommentar und Vergleich mit den D-A-CH-Referenzwerten für die Nährstoffzufuhr, Teil 2: Nahrungsfett, Fettsäuren und Cholesterin, in: Ernährungs-Umschau 50:4 (2003) S. 128-133

**Gaßmann, B.:**

Atopie bei Kindern, in: Ernährungs-Umschau 48:1 (2001) S. 31-34

**Geer, F. R. et al.:**

Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Timing of Introduction of Complementary Foods, and Hydrolyzed Formulas, in: Pediatrics 121:1 (2008) S. 183-191

**Halken, S. et al.:**

Comparison of a partially hydrolyzed infant formula with two extensively hydrolyzed formulas for allergy prevention: A prospective, randomized study, in: Pediatr Allergy Immunol 11 (2000) S. 149-161

**Hansen, G.; Schuster, A.; Reinhardt, D.:**

Asthma bronchiale, in: Pädiatrische Allergologie und Immunologie (Hrsg.: Wahn, U.; Seger, R.; Wahn, V.; Holländer, G.A.), München - Jena (Urban&Fischer), 2005, S. 375-396

**Holländer, G. A. et al.:**

Periphere lymphatische Organe, in: Pädiatrische Allergologie und Immunologie (Hrsg.: Wahn, U.; Seger, R.; Wahn, V.; Holländer, G.A.), München - Jena (Urban&Fischer), 2005

**Holländer, G. A. et al.:**

Spezielle Aspekte des Immunsystems, in: Pädiatrische Allergologie und Immunologie (Hrsg.: Wahn, U.; Seger, R.; Wahn, V.; Holländer, G.A.), München - Jena (Urban&Fischer), 2005, S. 209-218

**Host, A. et al.:**

Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic disease in childhood, in: Pediatr Allergy Immunol 13 (2002) S. 23-28

**Host, A. et al.:**

Dietary Products used in infants for treatment and prevention of food allergy - Joint statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition, in: Arch Dis Child 81 (1999) S. 80-84

**Ivarsson A. et al.:**

Breast-feeding protects against celiac disease, in: *Am J Clin Nutr* 75 (2002) S. 914-921

**Jäger, L. (a):**

Die Rolle des Magen-Darm-Trakts, in: *Nahrungsmittelallergien und –intoleranzen – Immunologie, Diagnostik, Therapie, Prophylaxe* (Hrsg.: Jäger, L.; Wüthrich, B.), München – Jena (Urban&Fischer), 2002, S. 7-26

**Jäger, L. (b):**

Nahrungsmittelallergene, in: *Nahrungsmittelallergien und –intoleranzen – Immunologie, Diagnostik, Therapie, Prophylaxe* (Hrsg.: Jäger, L.; Wüthrich, B.), München – Jena (Urban&Fischer), 2002, S. 93-176

**Jäger, L. (c):**

Biochemie, Immunologie und Nomenklatur wichtiger Nahrungsmittelallergene unter Berücksichtigung der Kreuzreaktivität, in: *Nahrungsmittel und Allergie: Immunologische Grundlagen – Diagnostik – Klinik – Kasuistiken - Prävention und Therapie* (Hrsg.: Wüthrich, B.), München-Deisenhofen (Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle), 2002, S. 48-59

**Kersting, M.; Alexy, U.:**

Empfehlungen für die Ernährung von Säuglingen, (Hrsg.: Forschungsinstitut für Kinderernährung (FKE)), Dortmund (Eigenverlag), 2007

**Kersting, M; Alexy, U.:**

Empfehlungen für die Ernährung von allergiegefährdeten Säuglingen, in: *Ernährungs-Umschau* 47:2 (2000) S. B5-B6

**Kersting, M.; Schöch, G.:**

Normale Ernährung von Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Jugendlichen, in: *Pädiatrie – Grundlagen und Praxis* (Hrsg.: Lentze, M. J.; Schulte, F. J.; Schaub, J.; Sprange, J.), Berlin – Heidelberg (Springer Medizinverlag), 2007, S. 181-207

**Körner, U.; Flothkötter, M.:**

Allergie (-risiko) - Was darf mein Baby essen?, in: *aid Infodienst* 1482 (2006)

**Koldovsky, O.:**

Digestive-Absorptive Functions in Fetuses, Infants and Children, in: *Nutrition in Pediatrics – Basic Science and Clinical Applications* (Hrsg.: Walker, W. A.; Watkins, J. B.), Hamilton – London (B. C. Decker Inc. Publisher), 1997, S. 233-243

**Koletzko, B.:**

Ernährung und Ernährungsstörungen, in: *Kinder- und Jugendmedizin* (Hrsg.: Koletzko, B.), Heidelberg (Springer Medizinverlag), 2007, S. 103-120

**Koletzko, B.:**

Grundlagen der Ernährung im Kindes- und Jugendalter, in: *Pädiatrie* (Hrsg.: Speer, C. P.; Gahr, M.), Berlin – Heidelberg (Springer Medizinverlag), 2005, S. 81-103

**Kull, I. et al.:**

Fish consumption during the first year of life and development of allergic disease during childhood, in: *Allergy* 61 (2006) S. 1009-1015

**Kull, I. et al.:**

Breast-feeding reduces the risk for childhood eczema, in: *J Allergy Clin Immunol* 116 (2005) S. 657-661

**Kull, I. et al.:**

Breast-feeding reduces the risk of asthma during the first 4 years of life, in: *J Allergy Clin Immunol* 114:4 (2004) S. 755-760

**Kull, I. et al.:**

Breast feeding and allergic disease in infants – a prospective birth cohort study, in: *Arch Dis Child* 87 (2002) S. 478-481

**Lauberau, B. et al.:**

Effects of breast-feeding on the development of atopic dermatitis during the first 3 years of life – Results from the GINI-birth cohort Study, in: *J Pediatr* 144 (2004) S. 602-607

**Lauener, R.; Hansen, G.; Wahn, U.:**

Prävention von Atopie und Asthma, in: *Pädiatrische Allergologie und Immunologie* (Hrsg.: Wahn, U.; Seger, R.; Wahn, V.; Holländer, G.A.), München - Jena (Urban&Fischer), 2005, S. 313-324

**Lentze, M. J. et al.:**

Embryologie und Physiologie, in: *Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung* (Hrsg.: Rodeck, B., Zimmer, K.-P.), Berlin – Heidelberg (Springer Medizinverlag), 2008, S. 115-133

**Lepp, U. et al.:**

Therapiemöglichkeiten bei der IgE-vermittelten Nahrungsmittel-Allergie, in: *Allergo J* 11 (2002) S. 156-162

**Mansfeld, H.-J.; Schupp, P.:**

Das atopische Kind – Vom Säuglingsekzem zum chronisch-obstruktiven Atemwegsleiden, in: *Notfall&Hausarztmedizin* 31 (2005) S. 87-91

**Pesonen, M. et al.:**

Prolonged exclusive breastfeeding is associated with increased atopic dermatitis: a prospective follow-up study of unselected healthy newborns from birth to age 20 years, in: *Clin Exp Allergy* 36 (2006) S. 1011-1018

**Poole et al.:**

Timing of initial exposure to cereal grains and the risk of wheat allergy, in: *Pediatrics* 117 (2006) S. 2175-2182

**Pichler, W. J.:**

IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien, in: Nahrungsmittel und Allergie: Immunologische Grundlagen – Diagnostik – Klinik – Kasuistiken - Prävention und Therapie (Hrsg.: Wüthrich, B.), München-Deisenhofen (Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle), 2002, S. 36-47

**Reese, I.:**

Allergie-Prävention, in: Ernährungs-Umschau 52:10 (2005) S. 416

**Ring, J.:**

Angewandte Allergologie, München (Urban&Vogel), 2004

**Ring, J. et al.:**

Einführung in die Problematik der Nahrungsmittelallergien und anderer nahrungsmittelbedingter Unverträglichkeitsreaktionen, in: Diät bei Nahrungsmittelallergien und – intoleranzen (Hrsg.: Behr-Völtzer, C.; Hamm, M.; Vieluf, D.; Ring, J.), München (Urban&Vogel), 2008, S. 9-16

**Sampson, H. A. et al.:**

Update on food allergy, in: J Allergy Clin Immunol 113 (2004) S. 805-819

**Schäfer, T. et al.:**

Allergieprävention, in: Allergo Journal 13:3 (2004) S. 252-260

**Schneider, A. P.; Stein, R. T.; Fritscher, C. C.:**

The role of breastfeeding, diet and nutritional status in the development of asthma and atopy, in: J Bras Pneumol 33:4 (2007) S. 454-462

**Schoetzau, A. et al.:**

The effect of exclusive breast-feeding and early solid food avoidance on the incidence of atopic dermatitis in high-risk infants at 1 year of age, in: Pediatr Allergy Immunol 13 (2002) S. 234-242

**Schulte-Wissermann, H.:**

Nierenerkrankungen in der Neonatalperiode, in: Kinderurologie in Klinik und Praxis (Hrsg.: Thüroff, J. W.; Schulte-Wissermann, H.), Stuttgart (Thieme Verlag) 2000

**Sieber, R.:**

Allergene in der Milch, in: Nahrungsmittel und Allergie: Immunologische Grundlagen – Diagnostik – Klinik – Kasuistiken - Prävention und Therapie (Hrsg.: Wüthrich, B.), München-Deisenhofen (Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle), 2002, S. 175-191

**Snijders, B. E. et al.:**

Age at First Introduction of Cow Milk Products and Other Food Products in Relation to Infant Atopic Manifestations in the First 2 Years of Life: The KOALA Birth Cohort Study, in: Pediatrics 122 (2008) S. e115-e122

**Vagts, J.:**

Untersuchung der Beikost zur Prävention und Therapie von dem atopischen Ekzem im Säuglingsalter unter besonderer Berücksichtigung der Bedeutung von Karotte, Diplomarbeit, Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg, 2008

**Vieths, S.; Lorenz, A. R.:**

Charakteristika wichtiger Nahrungsmittelallergene, in: Handbuch – Allergologie, Grundlagen und klinische Praxis (Hrsg.: Saloga, J.; Klimek, L.; Buhl, R.; Mann, W.; Knop, J.), Stuttgart – New York (Schattauer Verlag), 2006, 144-147

**von Berg, A. et al.:**

Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: Long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI), in: J Allergy Clin Immunol 121:6 (2008) S. 1442-1447

**von Berg, A. et al.:**

Certain hydrolyzed formulas reduce the incidence of atopic dermatitis but not that of asthma: Three-year results of the German Infant Nutritional Intervention Study, in: J Allergy Clin Immunol 119:3 (2007) S. 718-725

**von Berg, A. et al.:**

The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: The German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial, in: J of Allergy Clin Immunol 111 (2003) S. 533-540

**von Berg, A. et al.:**

Gemeinsamer Abschlussbericht des German Infant Nutritional Intervention Program „GINI“ (Wesel) 2002

**von Mutius, E.:**

Epidemiologie allergischer Erkrankungen im Kindesalter, in: Pädiatrische Allergologie und Immunologie (Hrsg.: Wahn, U.; Seger, R.; Wahn, V.; Holländer, G.A.), München - Jena (Urban&Fischer), 2005, S. 253-266

**Wahn, U.:**

Der atopische Marsch, in: Pädiatrische Allergologie und Immunologie (Hrsg.: Wahn, U.; Seger, R.; Wahn, V.; Holländer, G.A.), München - Jena (Urban&Fischer), 2005, S. 266-270

**Weaver, L. T.:**

Gastrointestinal Digestive and Absorptive Function, in: Pediatrics 106:5 (2000) S. 1280

**Wüthrich, B.; Ballmer-Weber, B. K.:**

Diagnostik, in: Nahrungsmittelallergien und –intoleranzen – Immunologie, Diagnostik, Therapie, Prophylaxe (Hrsg.: Jäger, L.; Wüthrich, B.), München – Jena (Urban&Fischer), 2002, S. 69-92

**Wüthrich, B.:**

Einteilung der Unverträglichkeitsreaktionen auf Nahrungsmittel, in: Nahrungsmittel und Allergie: Immunologische Grundlagen – Diagnostik – Klinik – Kasuistiken - Prävention und Therapie (Hrsg.: Wüthrich, B.), München-Deisenhofen (Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle), 2002, S. 5-7

**Zutavern, A. et al.:**

Timing of Solid Food Introduction in Relation to Atopic Dermatitis and Atopic Sensitization: Results From a Prospective Birth Cohort Study, in: Pediatrics 117 (2006) S. 401-411

**Zutavern, A. et al.:**

The introduction of solids in relation to asthma and eczema, in: Arch Dis Child 89 (2004) S. 303-308

## INTERNETQUELLEN

**Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ):**

URL: <http://www.leitlinien.de/leitlinienqualitaet/manual/kap05recherche/view>  
(Stand: 24.01.2004; Zugriff: 16.10.2008)

**Aktionsbündnis Allergieprävention (abap):**

Allergie – Definition und Prävention

URL: [http://www.allergiepraevention.de/web/abapcontent/de/allergie\\_definition\\_und\\_praevention.htm#Einflussfaktoren](http://www.allergiepraevention.de/web/abapcontent/de/allergie_definition_und_praevention.htm#Einflussfaktoren)  
(Stand: 09.10.2006, Zugriff: 21.04.2008)

**Alexy, U.:**

Hintergrundinformationen zur gesunden Ernährung in Familien mit kleinen Kindern

URL: <http://www.who-tag.de/pdf/2005ExpertiseAlexy.pdf>  
(Stand: 2005; Zugriff: 12.09.2008)

**Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR):**

Säuglingsnahrung aus Sojaweiß ist kein Ersatz für Kuhmilchprodukte

URL: [http://www.bfr.bund.de/cm/208/saeglingsnahrung\\_aus\\_sojaweiß\\_ist\\_kein\\_ersatz\\_fuer\\_kuhmilchprodukte.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/208/saeglingsnahrung_aus_sojaweiß_ist_kein_ersatz_fuer_kuhmilchprodukte.pdf)  
(Stand: 21.05.2007, Zugriff: 07.06.2008)

**Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR):**

Stilldauer

URL: <http://www.bfr.bund.de/cm/207/stilldauer.pdf>,  
(Stand: 01.03.2004, Zugriff: 06.05.2008)

**Deutscher Allergie- und Asthmabund e.V. (DAAB):**

Allergie-Prävention

URL: [http://www.daab.de/all\\_praevention.php](http://www.daab.de/all_praevention.php)

(Zugriff: 06.05.2008)

**Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (EbM):**

Evidenzklassen

URL: <http://www.ebm-netzwerk.de/grundlagen/images/evidenzklassen.jpg/view>,

(Stand: 14.03.2007, Zugriff: 24.06.2008)

**Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (DGE):**

Stilldauer und Allergieprävention

URL: <http://www.dge.de/modules.php?name=News&file=article&sid=762>,

(Stand: 10.10.2007; Zugriff: 24.04.2008)

**Europäische Union (EU):**

Richtlinie 2006/141/EG der Kommission vom 22. Dezember 2006 über Säuglingsanfangsnahrung und Folgenahrung und zur Änderung der Richtlinie 1999/21/EG

URL: <http://eur-lex.europa.eu/>

LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:401:0001:0033:DE:PDF

(Zugriff: 24.10.2008)

**Forschungsinstitut für Kinderernährung Dortmund (FKE):**

Ernährungsplan für das 1. Lebensjahr

URL: <http://fke-do.de/content.php?seite=seiten/inhalt.php&details=60>

(Zugriff: 15.07.2008)

**International Union of Immunological Societies:**URL: [www.allergen.org/Allergen.aspx](http://www.allergen.org/Allergen.aspx)

(Stand: 19.08.2008; Zugriff: 28.08.2008)

**Mansfeld, H.-J.:**

Alimentäre Atopieprävention

URL: <http://www.laek-bw.de/25/15medizin07/B04/1.pdf>

(Zugriff: 22.04.2008)

**Michaelsen, K. et al.:**

Feeding and nutrition of infants and young children. WHO Regional Publications, European Series, No. 87. Geneva, : World Health Organisation, 2000

URL: [http://www.euro.who.int/document/WS\\_115\\_2000FE.pdf](http://www.euro.who.int/document/WS_115_2000FE.pdf)

(Zugriff: 20.10.2008)

**Naylor, A. J.; Ardythe, M. J.:**

Developmental Readiness of Normal Full Term Infants to Progress from Exclusive Breast-feeding to the introduction of Complementary Foods

URL: [http://eric.ed.gov/ERICDocs/data/ericdocs2sql/content\\_storage\\_01/0000019b/80/1b/48/98.pdf](http://eric.ed.gov/ERICDocs/data/ericdocs2sql/content_storage_01/0000019b/80/1b/48/98.pdf)

(Stand: 04/2001; Zugriff: 24.10.2008)

## **EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG**

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbstständig verfasst und nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

Hamburg, den 20. November 2008

---

(Anja Waßmann)



# **ANHANG**

**INHALTSVERZEICHNIS**

	<b>SEITE</b>
<b>Anhang A:</b>	
Nomenklatur und Charakteristik der potentesten Nahrungsmittelallergene im Säuglings- und Kleinkindalter	<b>A3</b>
<b>Anhang B:</b>	
Übersicht über den Ernährungsplan des FKE für das erste Lebensjahr	<b>A7</b>
<b>Anhang C:</b>	
Basisnahrung zur Allergieprävention und Therapie bestehender Kuhmilchallergien: Hypoallergene Milch und Milchersatzprodukte	<b>A8</b>
<b>Anhang D:</b>	
Klassifikation der Evidenz von Studien und Empfehlungen	<b>A9</b>
<b>Anhang E:</b>	
Zusammenfassende Darstellung der Studien zur alimentären Atopieprävention	<b>A11</b>
<b>Anhang F:</b>	
Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr im ersten Lebensjahr	<b>A20</b>
<b>Anhang G:</b>	
Nährstoffzusammensetzung von Muttermilch und Säuglingsanfangsnahrung	<b>A22</b>

## Anhang A

### Nomenklatur und Charakteristik der potentesten Nahrungsmittelallergene im Säuglings- und Kleinkindalter<sup>1</sup>

(erstellt nach International Union of Immunological Societies, 2008, [www.allergen.org](http://www.allergen.org); Jäger, 2002b, S.153, 158; Vieths/Lorenz, 2006, S. 145)

Herkunft	Allergen	Biochemischer Name	Molekulargewicht (kD)	Thermostabilität
<b>Hühnerei</b> Gallus domesticus	Gal d 1	Ovomukoid	28	ja
	Gal d 2	Ovalbumin	44	gering
	Gal d 3	Ovotransferin	78	nein
	Gal d 4	Lysozym	14	nein
	Gal d 5	Serumalbumin	69	k.A. <sup>2</sup>
<b>Kuhmilch</b> Bos domesticus	Bos d 4	$\alpha$ -Lactalbumin	14,2	gering
	Bos d 5	$\beta$ -Lactoglobulin	18,3	nein
	Bos d 6	Serumalbumin	67	nein
	Bos d 7	Immunglobulin	160	gering
	Bos d 8	Kaseine	20-30	ja
<b>Erdnuss<sup>4</sup></b> Arachis hypogaea	Ara h 1	Vicilin	63,5	ja
	Ara h 2	Konglutinin	17	ja
	Ara h 3	Glycinin	60	- <sup>3</sup>
	Ara h 4	Glycinin	37	k.A.
	Ara h 5	Profilin	15	-
	Ara h 6	Konglutinin-homolog	15	-

<b>Herkunft</b>	<b>Allergen</b>	<b>Biochemischer Name</b>	<b>Molekulargewicht (kD)</b>	<b>Thermostabilität</b>	
<b>Erdnuss</b> (Fortsetzung)	Ara h 7	Konglutinin-homolog	15	-	
	Ara h 8	PR-10	17	-	
	Ara h 11	14 kDa Oleosin	14	-	
<b>Sojabohne</b> <sup>5</sup> Glycine maxima	Gly m 1	HPS	7	-	
	Gly m 2	Defensin	8	-	
	Gly m 3	Profilin	14	-	
	Gly m 4	PR-10	17	-	
<b>Nüsse</b> <sup>6</sup>  <b>Haselnuss</b> <i>Corylus avellana</i>	Cor a 1	PR-10	17	-	
	Cor a 2	Profilin	14	-	
	Cor a 8	Lipid-Transfer-Protein	9	k.A.	
	Cor a 9	11S-Globulinähnliches Protein	40	k.A.	
	Cor a 11	7S-Vicilinähnliches Protein	48	-	
	Cor a 12	17 kD Oleosin	17	-	
	Cor a 13	14-16 kD Oleosin	14-16	-	
	<b>Englische Walnuss</b> <i>Juglans Regia</i>	Jug r 1	2S-Albumin	15-16	-
		Jug r 2	Vicilin	44	-
		Jug r 3	Lipid-Transfer-Protein	9	-
		Jug r 4	11S-Globulin	k.A.	-

Herkunft	Allergen	Biochemischer Name	Molekulargewicht (kD)	Thermostabilität
<b>Nüsse (Fortsetzung)</b>				
<b><i>Paranuss</i></b>				
<i>Bertholletia excelsa</i>	Ber e 1	2S-Albumin	9	k.A.
	Ber e 2	11S-Globulin	29	-
<b><i>Cashewnuss</i></b>				
<i>Anacardium occidentale</i>	Ana o 1	Vicilinähnliches Protein	50	-
	Ana o 2	Leguminähnliches Protein	55	-
	Ana o 3	2S-Albumin	14	-
<b>Fisch<sup>7</sup></b>				
<b><i>Lachs</i></b>				
<i>Salmo salar</i>	Sal s 1	β-Parvalbumin 1	12	ja
<b><i>Kabeljau</i></b>				
<i>Gadus callarias</i>	Lep s 1	Tropomyosin	36	ja
<b><i>Schellfisch</i></b>				
<i>Lepisma saccharina</i>	Gad c1	β-Parvalbumin	12	-
<b>Weizen<sup>8</sup></b>				
<i>Triticum aestivum</i>	Tri a 14	Lipid-Transfer-Protein 1	9	-
	Tri a 18	Agglutinin isolectin 1	k.A.	-
	Tri a 19	ω-5 Gliadin	65	-
	Tri a 25	Thioredoxin	k.A.	-
	Tri a 26	Glutenin	88	-

<sup>1</sup> Unvollständige Liste der im Säuglings- und Kleinkindalter häufigsten Nahrungsmittelallergene, deren Struktur (weitgehend) aufgeklärt ist

<sup>2</sup> k.A. = keine Angaben

<sup>3</sup> - = keine Literaturangaben gefunden

<sup>4</sup> Die Allergene der Erdnuss sind in der Regel hitzestabil. Beim Rösten sinkt die Allergenaktivität nur um ein Viertel (Jäger, 2002b, S. 125).

<sup>5</sup> Die IgE-Bindung wird durch Erhitzen (30 Min. bei 80° C) in den meisten Fraktionen deutlich reduziert (Jäger, 2002b, S. 127).

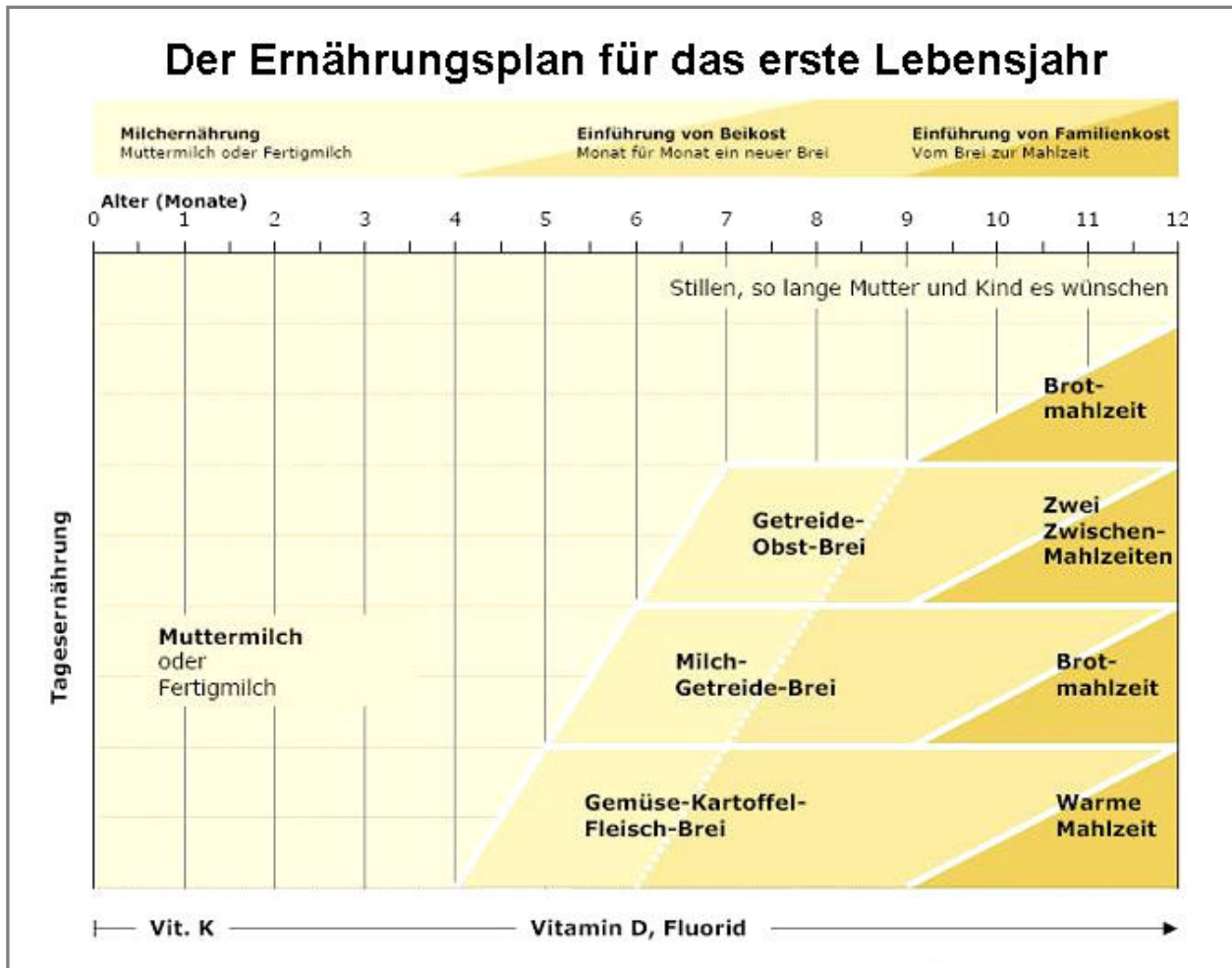
<sup>6</sup> Nussallergene weisen i.d.R. eine hohe Thermostabilität auf (Jäger, 2002b, S. 145 ff.).

<sup>7</sup> Die Allergene von Fisch weisen eine hohe Thermostabilität auf. Auslösende Allergene können sogar noch in Sprühtropfen von Kochwasser nachgewiesen werden (Vieths/Lorenz, 2006, S. 145).

<sup>8</sup> Die Allergene des Weizens weisen nach dem Backprozess bei 200° C nur in Ausnahmen noch eine Allergenaktivität auf (Jäger, 2002b, S. 119).

## Anhang B

### Übersicht über den Ernährungsplan des FKE für das erste Lebensjahr



(FKE, 2007, [www.fke-do.de](http://www.fke-do.de))

## Anhang C

### Basisnahrung zur Allergieprävention und Therapie bestehender Kuhmilchallergien: Hypoallergene Milch und Milchersatzprodukte

(modifiziert nach Defaie et al., 2008, S. 52)

Hydrolysate	6.-12. Lebensmonat HA 1: für 4.-6. LM HA2: nach dem 4.-6. LM	1.-5. Lebensjahr
<b>Mäßiggradig hydrolysierte Kuhmilchformula</b> Zur Allergieprävention– Nicht zur Therapie bestehender Kuhmilchallergien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aletemil HA 1/2<sup>®</sup> (Molke)</li> <li>• Beba HA 1/2<sup>®</sup> (Molke)</li> <li>• Humana HA<sup>®</sup> (Molke)</li> <li>• Milumil HA 1/2<sup>®</sup> (Molke)</li> </ul>	
<b>Mittelgradig hydrolysierte Kuhmilchformula</b> Zur Allergieprävention– Nicht zur Therapie bestehender Kuhmilchallergien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aptamil HA 1/2<sup>®</sup> (Molke/Kasein)</li> <li>• Hipp HA<sup>®</sup> (Molke)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Getreidebreinahrung (Milchproteinhydrolysate und Getreide, z.B. Reis, Grieß, Hafer)</li> </ul>
<b>Hochgradig hydrolysierte Kuhmilchformula</b> Zur Allergieprävention und Therapie bestehender Kuhmilchallergie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alfare<sup>®</sup> (Molke)</li> <li>• Pregestimil<sup>®</sup> (Kasein)</li> </ul>	
<b>Produkte auf Aminosäurebasis</b> Zur Therapie bei bestehender Kuhmilchallergie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pregomin AS<sup>®</sup></li> <li>• Neocate<sup>®</sup></li> </ul>	
<b>Sojapräparate</b> Aufgrund der Allergenität von Soja nicht vor dem 7. LM	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lactopriv<sup>®</sup></li> <li>• Humana SL<sup>®</sup></li> <li>• Milupa SOM<sup>®</sup></li> <li>• Pregomin<sup>®</sup></li> <li>• ProSobee<sup>®</sup></li> </ul>	
<b>Präparate aus Reis u. Johannisbrotkernmehl</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sinlac<sup>®</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sinlac Spezialbrei<sup>®</sup></li> </ul>

HA = Hypoallergen; LM = Lebensmonat



## Anhang D

### Klassifikation der Evidenz von Studien und Empfehlungen

#### Evidenzgrade gemäß des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin e.V.

(Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V., 2007, [www.ebm-netzwerk.de](http://www.ebm-netzwerk.de))

Evidenzgrad		Anforderung an die Studie
<b>I</b>	I a	Evidenz basiert auf einer systematischen Übersichtsarbeit randomisierter, kontrollierter Studien (evtl. mit Metaanalyse)
	I b	Evidenz basiert auf mindestens einer hoch qualitativen randomisierten, kontrollierten Studie
<b>II</b>	II a	Evidenz basiert auf mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung
	II b	Evidenz basiert auf einer gut angelegten, quasi-experimentellen Studie
<b>III</b>		Evidenz basiert auf gut angelegten, nicht experimentellen deskriptiven Studien
<b>IV</b>		Evidenz basiert auf Berichten/Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen und/oder klinischen Erfahrungen anerkannter Autoritäten

### Empfehlungsklassen gemäß der Agency for Health Care Research and Quality

(AHRQ)<sup>1</sup> (ÄZQ, 2004, [www.leitlinie.de](http://www.leitlinie.de))

Empfehlungsklasse	Evidenzgrad	Kriterien der AHCPR (1993)
<b>A</b>	<b>Ia, Ib</b>	Ist belegt durch schlüssige Literatur guter Qualität mit mindestens einer RCT und ist aus klinischer Sicht als erstrangig einzustufen
<b>B</b>	<b>IIa, IIb, III</b>	Ist belegt durch gut durchgeführte nicht randomisierte klinische Studien und ist aus klinischer Sicht als zweitrangig einzustufen
<b>C</b>	<b>IV</b>	Ist belegt durch Berichte/Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen; klinische Erfahrungen anerkannter Autoritäten; weist auf das Fehlen direkt anwendbarer klinischer Studien guter Qualität hin und ist aus klinischer Sicht als drittrangig einzustufen

<sup>1</sup> ehemals Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR)

## Anhang E

### Zusammenfassende Darstellung der Studien zur alimentären Atopieprävention

(in Anlehnung an Borowski/Schäfer, 2005, S. 166 ff.)

Autoren/ Publikations- jahr	Studientyp	Evidenzgrad/ Empfehlungs- klasse	Studien- population (n)/ Beobachtungszeit- raum	Einflussfaktor	Zielgröße	Erhebungs- instrument	Einschränkung
<b>Bergmann et al. (2002)</b>	Prospektive Beobachtungsstudie/ Kohortenstudie	IIb/B	Geburtskohorte (n=1.314, davon 499 Risikokinder und 815 zufällig ausgewählte Kinder ohne Atopierisiko); Beobachtungszeitraum: 7 Jahre	Stilldauer	AE	Fragebogen, Interview, körperliche Untersuchung, Gesamt-IgE, spezifisches IgE	Beobachtungsstudie
<b>Elliott et al. (2008)</b>	Prospektive Beobachtungsstudie/ Kohortenstudie	IIb/B	Geburtskohorte (n=14.062), Einschluss unabhängig von einer genetischen Atopiebelastung; Beobachtungszeitraum: 8 Jahre	Stillen	Wheeze, Atopie (Nachweis atopischer Sensibilisierung im SPT), bronchiale Hyperreagibilität	Fragebogen (Symptome und Arzt diagnose), körperliche Untersuchung (SPT, Lungenfunktions-test)	Keine Risikokinder, Beobachtungsstudie

<b>Autoren/ Publikations- jahr</b>	<b>Studientyp</b>	<b>Evidenzgrad/ Empfehlungs- klasse</b>	<b>Studien- population (n)/ Beobachtungszeit- raum</b>	<b>Einflussfaktor</b>	<b>Zielgröße</b>	<b>Erhebungs- instrument</b>	<b>Einschränkung</b>
<b>Halken et al.  (2000)</b>	Prospektive, randomi- sierte Interventi- onsstudie	I Ib/B	Neugeborene Hoch- risikokinder (n=550); Beobachtungszeit- raum: 18 Monate	2 extensiv hydrolysierte Formulae und 1 partiell hydrolysierte Formula	Allergische Sympto- me, Asthma, AE, allergische Urtikaria, Rhinokonjunktivitis, Nahrungsmittelallerg- ie, speziell Kuhmilcheiweißal- lergie	Fragebogen, Interview, körper- liche Untersuchung (SPT, spezifi- sches IgE, offene Provokation und DBPCFC mit Kuhmilch )	Keine Kontroll- gruppe mit einer KMF, relativ geringe Probandenzahl
<b>Kull et al.  (2006)</b>	Prospektive Beobach- tungsstudie/ Kohortenstu- die	I Ib/B	Geburtskohorte (n=4.089), Ein- schluss unabhängig von einer geneti- schen Atopiebelastung; Beobachtungszeit- raum: 4 Jahre	Fischverzehr im ersten Lebensjahr	Allergische Erkran- kungen (Asthma, Ekzem, allergische Rhinitis, atopische Sensibilisierungen)	Fragebogen, körperliche Un- tersuchung (spezifisches IgE)	Keine Risiko- kinder, Beobachtungs- studie

<b>Autoren/ Publikations- jahr</b>	<b>Studientyp</b>	<b>Evidenzgrad/ Empfehlungs- klasse</b>	<b>Studien- population (n)/ Beobachtungszeit- raum</b>	<b>Einflussfaktor</b>	<b>Zielgröße</b>	<b>Erhebungs- instrument</b>	<b>Einschränkung</b>
<b>Kull et al.  (2005)</b>	Prospektive Beobachtungsstudie/ Kohortenstudie	I Ib/B	Geburtskohorte (n=4.089), Ein- schluss unabhängig von einer geneti- schen Atopiebelastung; Beobachtungszeit- raum: 4 Jahre	Ausschließliches Stillen, partielles Stillen	AE	Fragebogen (Symptome und Arztdiagnose), körperliche Un- tersuchung (spezifisches IgE)	Keine Risiko- kinder, Beobachtungs- studie
<b>Kull et al.  (2004)</b>	Prospektive Beobachtungsstudie/ Kohortenstudie	I Ib/B	Geburtskohorte (n=4.089), Ein- schluss unabhängig von einer geneti- schen Atopiebelastung; Beobachtungszeit- raum: 4 Jahre	Ausschließliches Stillen, partielles Stillen	Asthma	Fragebogen, Körperliche Untersuchung (spezifisches IgE, Lungenfunktions- test)	Keine Risiko- kinder, Beobachtungs- studie

<b>Autoren/ Publikations- jahr</b>	<b>Studientyp</b>	<b>Evidenzgrad/ Empfehlungs- klasse</b>	<b>Studien- population (n)/ Beobachtungszeit- raum</b>	<b>Einflussfaktor</b>	<b>Zielgröße</b>	<b>Erhebungs- instrument</b>	<b>Einschränkung</b>
<b>Kull et al. (2002)</b>	Prospektive Beobach- tungsstudie/ Kohortenstu- die	IIb/B	Geburtskohorte (n=4.089), Ein- schluss unabhängig von einer geneti- schen Atopiebelastung; Beobachtungszeit- raum: 2 Jahre	Ausschließliches Stillen, partielles Stillen	Allergische Erkran- kungen (Asthma, AE, vermutete allergische Rhinokonjunktivitis, vermutete allergische Symptome des unte- ren Respirationstrakts, allergische Reaktio- nen auf Nahrungsmittel)	Fragebogen (Symptome und Arztdiagnose)	Keine Risiko- kinder, Beobachtungs- studie
<b>Lauberau et al. (2004)</b>	Kontrollier- te Interventi- onsstudie ohne Ran- domisierung	IIa/B	Neugeborene (n=3.903, davon 1.584 Risikokinder der Interventions- gruppe und 2.319 zufällig ausgewähl- te Kinder einer nicht- interventionellen Studiengruppe); Beobachtungszeit- raum: 3 Jahre	Stillen	AE	Fragebogen	Keine Rando- misierung

<b>Autoren/ Publikations- jahr</b>	<b>Studientyp</b>	<b>Evidenzgrad/ Empfehlungs- klasse</b>	<b>Studien- population (n)/ Beobachtungszeit- raum</b>	<b>Einflussfaktor</b>	<b>Zielgröße</b>	<b>Erhebungs- instrument</b>	<b>Einschränkung</b>
<b>Nafstad et al.  (2003)</b>	Prospektive Beobachtungsstudie/ Kohortenstudie	I Ib/B	Neugeborene (n=2.531), Ein- schluss unabhängig von einer geneti- schen Atopiebelastung; Beobachtungszeit- raum:  4 Jahre	Fischverzehr im ersten Lebensjahr	Asthma, allergische Rhinitis, AE, Gastroenteritis	Fragebogen (Arztdiagnose)	Keine Risiko- kinder, Beobachtungs- studie
<b>Pesonen et al.  (2006)</b>	Prospektive, nicht- kontrollierte Interventi- onsstudie	I Ib/B	Neugeborene (n=200), Ein- schluss unabhängig von einer geneti- schen Atopiebelastung; Beobachtungszeit- raum: 20 Jahre	Stilldauer	Allergische Sympto- me (AE, allergische Rhinitis, allergische Konjunktivitis, Asthma, Nahrungs- mittelunverträglich- keiten)	Fragebogen, Interview, körper- liche Untersuchung, SPT	Keine Risiko- kinder, keine Kontrollgruppe, relativ geringe Probandenzahl

<b>Autoren/ Publikations- jahr</b>	<b>Studientyp</b>	<b>Evidenzgrad/ Empfehlungs- klasse</b>	<b>Studien- population (n)/ Beobachtungszeit- raum</b>	<b>Einflussfaktor</b>	<b>Zielgröße</b>	<b>Erhebungs- instrument</b>	<b>Einschränkung</b>
<b>Poole et al.  (2006)</b>	Prospektive Beobachtungsstudie/ Kohortenstudie	IIb/B	Neugeborenen mit erhöhtem Risiko für Zöliakie (n=1.612); Beobachtungszeitraum: 4 Jahre	Einführung von Getreide	IgE-medierte Weizenallergie	Interview, klinische Untersuchung, weizenspezifisches IgE	Keine Risikokinder für atopische Erkrankungen, Risikopopulation für Zöliakie, Beobachtungsstudie
<b>Schoetzau et al.  (2002)</b>	Prospektive, kontrollierte Interventionsstudie ohne Randomisierung	IIa/B	Neugeborene Risikokinder (n=2.252); Beobachtungszeitraum: 1 Jahr	Stillen, Beikost	AE, Sensibilisierungen gegen Kuhmilch und Hühnerei	Ernährungstagebuch, Fragebogen, Interview, körperliche Untersuchungen (Hautuntersuchung, Gesamt-IgE, spezifisches IgE gegen $\alpha$ -Laktalbumin, $\beta$ -Laktoglobulin, Casein und Ovalbumin)	Keine Randomisierung



<b>Autoren/ Publikations- jahr</b>	<b>Studientyp</b>	<b>Evidenzgrad/ Empfehlungs- klasse</b>	<b>Studien- population (n)/ Beobachtungszeit- raum</b>	<b>Einflussfaktor</b>	<b>Zielgröße</b>	<b>Erhebungs- instrument</b>	<b>Einschränkung</b>
<b>Snijders et al.  (2008)</b>	Prospektive Beobachtungsstudie/ Kohortenstudie	IIb/B	Geburtskohorte (n=2.558), Einschluss unabhängig von einer genetischen Atopiebelastung; Beobachtungszeitraum 2 Jahre	Zeitpunkt der Beikosteinführung, speziell der Einführung von Milchprodukten	Ekzem, AE, Wheeze, atopische Sensibilisierung	Fragebogen, körperliche Untersuchung, spezifisches IgE	Keine Risikokinder, Beobachtungsstudie
<b>von Berg et al.  (2008)</b>	RCT	Ia/A	Neugeborene Risikokinder (n=2.252); Beobachtungszeitraum: 6 Jahre	3 Hydrolysatformulae vs. KMF	Allergische Manifestation, AE, Rhinitis, Asthma	Fragebogen (Symptome und Arzt diagnose)	keine Einschränkung

<b>Autoren/ Publikations- jahr</b>	<b>Studientyp</b>	<b>Evidenzgrad/ Empfehlungs- klasse</b>	<b>Studien- population (n)/ Beobachtungszeit- raum</b>	<b>Einflussfaktor</b>	<b>Zielgröße</b>	<b>Erhebungs- instrument</b>	<b>Einschränkung</b>
<b>von Berg et al.  (2007)</b>	RCT	Ia/A	Neugeborene Risi- kokinder (n=2.252); Beobachtungszeit- raum: 3 Jahre	3 Hydrolysatformulae vs. KMF	Allergische Manifes- tation (AE, Urtikaria, Nahrungsmittelaller- gie, Asthma)	Fragebogen (Symptome und Arzt diagnose)	keine Ein- schränkung
<b>von Berg et al.  (2003)</b>	RCT	Ia/A	Neugeborene Risi- kokinder (n=2.252); Beobachtungszeit- raum:1 Jahr	3 Hydrolysatformulae vs. KMF	AE, allergische Ma- nifestationen (AE, Urtikaria, Nahrungs- mittelallergien mit gastrointestinaler Manifestation)	Ernährungstage- buch, Fragebogen (Symptome und Arzt diagnose), körperliche Un- tersuchung	keine Ein- schränkung

<b>Autoren/ Publikations- jahr</b>	<b>Studientyp</b>	<b>Evidenzgrad/ Empfehlungs- klasse</b>	<b>Studien- population (n)/ Beobachtungszeit- raum</b>	<b>Einflussfaktor</b>	<b>Zielgröße</b>	<b>Erhebungs- instrument</b>	<b>Einschränkung</b>
<b>Zutavern et al.  (2006)</b>	Prospektive Beobachtungsstudie/ Kohortenstudie	IIb/B	Geburtskohorte (n=2.612), Einschluss unabhängig von einer genetischen Atopiebelastung; Beobachtungszeitraum: 2 Jahre	Zeitpunkt der Beikosteinführung	AE, atopische Sensibilisierungen	Fragebogen (Symptome und Arzt diagnose), Spezifisches IgE	Keine Risikokinder, Beobachtungsstudie
<b>Zutavern et al.  (2004)</b>	Prospektive Beobachtungsstudie/ Kohortenstudie	IIb/B	Geburtskohorte (n=642), Einschluss unabhängig von einer genetischen Atopiebelastung; Beobachtungszeitraum: 5 ½ Jahre	Zeitpunkt der Beikosteinführung	Asthma, AE, Atopie (Nachweis atopischer Sensibilisierungen Inhalationsallergene im SPT)	Fragebogen, Interview, SPT	Keine Risikokinder, Beobachtungsstudie, relativ geringe Probandenzahl

## Anhang F

### Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr im ersten Lebensjahr

(D-A-CH, 2001)

<b>Nährstoffe</b>	<b>D-A-CH Referenzwerte Säuglinge m/w 0 bis unter 4 Monate<sup>1</sup> (pro Tag)</b>	<b>D-A-CH Referenzwerte Säuglinge m/w 4 bis unter 12 Monate (pro Tag)</b>
<b>Energie (kcal)</b>	<b>500/450</b>	<b>700/700</b>
<b>Protein (g)</b>	0 bis unter 1 Monat: <b>12/12</b> 1 bis unter 4 Monate: <b>10/10</b>	<b>10/10</b>
<b>Fett (g)</b>	<b>45-50% der Energie</b>	<b>35-45% der Energie</b>
ω-6-Fettsäuren	4,0% der Energie	3,5% der Energie
ω-3-Fettsäuren	0,5% der Energie	0,5% der Energie
<b>KH (g)</b>	<b>45% der Energie</b>	<b>47% der Energiezufuhr</b>
<b>Mineralstoffe</b>		
Natrium (mg)	100	180
Kalium (mg)	400	650
Chlorid (mg)	200	270
Calcium (mg)	220	400
Phosphor (mg)	120	300
Magnesium (mg)	24	60
Eisen (mg)	0,5	8
Zink (mg)	1,0	2,0
Kupfer (µg)	200-600	600-700
Jod (µg)	40	80
Selen (µg)	5-15	7-30
Mangan (µg)	k.A.	600-1.00
Fluorid (µg)	250	500

<b>Nährstoffe</b>	<b>D-A-CH Referenzwerte<sup>c</sup></b> Säuglinge m/w 0 bis unter 4 Monate <sup>1</sup> (pro Tag)	<b>D-A-CH Referenzwerte</b> Säuglinge m/w 4 bis unter 12 Monate (pro Tag)
<b>Vitamine</b>		
Vitamin A (µg)	500	600
Vitamin D (µg)	10	10
Thiamin (µg)	200	400
Riboflavin (µg)	300	400
Niacin (µg)	2.000	5.000
Pantothens. (µg)	2.000	3.000
Vitamin B <sub>6</sub> (µg)	100	300
Biotin (µg)	5	5-10
Folsäure (µg)	60	80
Vitamin B <sub>12</sub> (µg)	0,4	0,8
Vitamin C (mg)	50	55
Vitamin K (µg)	4	10
Vitamin E (mg)	3/3	4/4

<sup>1</sup>Die Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr in den ersten vier Lebensmonaten gelten für nicht-gestillte Säuglinge. Sie wurden zum Großteil von der vermuteten Zufuhrmenge vollgestillter Säuglinge (800 ml Muttermilch pro Tag) abgeleitet, die einen Säugling in den ersten vier bis sechs Lebensmonate optimal versorgt (Kersting/Schöch, 2007, S. 182).

## Anhang G

### Zusammensetzung von Muttermilch und Säuglingsanfangsnahrung

(erstellt nach <sup>a</sup>Kersting/Schöch, 2007, S. 192 ff.,198, <sup>b</sup>Richtlinie 2006/141/EG über Säuglingsanfangsnahrung und Folgenahrung, 2006, [www.eur-lex.europa.eu](http://www.eur-lex.europa.eu))

Nährstoffe	Muttermilch <sup>a</sup> Mittelwert (Spanne) (pro 100 g)	Säuglingsanfangsnahrung auf Basis von Kuhmilchprotein <sup>b</sup> (pro 100 g) <sup>1</sup>
<b>Energie (kcal)</b>	<b>71</b>	<b>60-70</b>
<b>Protein (g)</b>	<b>1,13 (1,03-1,43)</b>	<b>1,2-2,0</b>
<b>Fett (g)</b>	<b>4,03 (3,50-4,62)</b>	<b>2,9-3,9<sup>2</sup></b>
ω-6-Fettsäuren	Linolsäure: 12% des Gesamtfettes	≤2% des Gesamtfettes
ω-3-Fettsäuren	α-Linolensäure: 1,8% des Gesamtfettes	≤1% des Gesamtfettes
<b>KH (g)</b>	<b>7,0</b>	<b>5,9-9,1</b>
Laktose (g)	7,0	≥2,9
Saccharose	-	Zusatz nur in Proteinydrolysatnahrung in einer Konzentration ≤20% des Gesamt- KH-Gehalts
Glucose	-	Zusatz nur in Proteinydrolysatnahrung in einer Konzentration von ≤ 2 g/100 kcal zulässig
Modifizierte Stärke	-	
Oligosaccharide (g)	0,6	≤ 2 g/100 ml und ≤30 % des Gesamt KH-Gehalts zulässig bis 0,8 g/100 ml <sup>3</sup>

<b>Nährstoffe</b>	<b>Muttermilch<sup>a</sup></b> Mittelwert (Spanne) (pro 100 g)	<b>Säuglingsanfangsnahrung auf Basis von Kuhmilchprotein<sup>b</sup></b> (pro 100 g) <sup>1</sup>
<b>Mineralstoffe</b>		
Natrium (mg)	13 (12-19)	13-39
Kalium (mg)	47 (46-64)	39-104
Chlor (mg)	41,2	32,5-104
Calcium (mg)	32 (25-41)	32,5-91
Phosphor (mg)	15 (12-17)	16,25-58,5
Magnesium (mg)	3,1 (2,9-5,0)	3,25-9,75
Eisen (mg)	0,058 (0,026-0,058)	0,2-0,85
Zink (mg)	0,148 (0,120-0,390)	0,33-0,98
Kupfer (µg)	72 (24-77)	22,75-65
Jod (µg)	6,3 (4,3-9,0)	6,5-32,5
Selen (µg)	3,4	0,65-5,85
Mangan (µg)	734/0,7	0,65-65
Fluorid (µg)	17,5	≤ 65
<b>Vitamine</b>		
Vitamin A (µg)	69 (52-73)	39-117 <sup>4</sup>
Vitamin D (µg)	0,07	0,65-1,63 <sup>5</sup>
Thiamin (µg)	15 (13-17)	39-195
Riboflavin (µg)	38 (30-44)	52-260
Niacin (µg)	170 (130-200)	195-975 <sup>6</sup>
Pantothens. (µg)	216,5	260-1.300
Vitamin B <sub>6</sub> (µg)	14 (9-200)	22,75-113,75
Biotin (µg)	0,59	0,98-4,88
Folsäure (µg)	8,5	6,5-32,5
Vitamin B <sub>12</sub> (µg)	0,05	0,07-0,33
Vitamin C (mg)	4,4 (3,5-5,5)	6,5-19,5
Vitamin K (µg)	0,49	2,6-16,25
Vitamin E (mg)	0,28 (0,15-0,54)	≥0,5 mg/g mehrfach ungesättigte Fettsäuren <sup>7</sup>

<sup>1</sup>Angaben pro 100g wurden umgerechnet unter der Annahme von 65 kcal/100g

<sup>2</sup>Laurinsäure und Myristinsäure < 15% des Gesamtfettgehalts; Trans-Fettsäuren <3% des Gesamtfettgehalts; Erucasäure-Gehalt <1% des Gesamtfettgehalts; Linolsäure 300-1.200 mg/100 kcal; Verhältnis  $\alpha$ -Linolensäure:Linolsäure = 1 : 5 bis maximal 15

<sup>3</sup>Der Zusatz von Fructo-Oligosacchariden und Galacto-Oligosacchariden in Säuglingsnahrungen ist zulässig, sofern ihr Anteil 0,8 g/100 ml in einer Kombination aus 90% Oligogalactosyl-Lactose und 10% Oligofructosyl-Saccharose nicht übersteigt

<sup>4</sup>Retinoläquivalente

<sup>5</sup>In Form von Cholecalciferol, davon 10  $\mu\text{g}$  = 400 IE Vitamin D

<sup>6</sup>Niacinäquivalente

<sup>7</sup>Tocopheroläquivalente