Monatsschr Kinderheilkd 2025 · 173:226–233
https://doi.org/10.1007/s00112-022-01529-1
Eingegangen: 21. Februar 2022
Angenommen: 29. April 2022
Online publiziert: 17. Juni 2022
© Der/die Autor(en) 2022

Redaktion
Berthold Koletzko, München
Thomas Lücke, Bochum
Ertan Mayatepek, Düsseldorf
Norbert Wagner, Aachen
Stefan Wirth, Wuppertal
Fred Zepp, Mainz

Hydrolysierte Säuglingsnahrung für die Allergieprävention – wissenschaftliche Evidenz und Empfehlungen für die Praxis

Narges Ghoreishi[1] · Jonathan Riedmüller[2] · Sven Knüppel[1] · Christine Müller-Graf[1] · Anke Weißenborn[3]

[1] Abteilung Exposition, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin, Deutschland
[2] Fachbereich Veterinärmedizin, Institut für Tierernährung, Freie Universität Berlin, Berlin, Deutschland
[3] Abteilung Lebensmittelsicherheit, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin, Deutschland

Zusammenfassung

Hintergrund: Laut S3-Leitlinie „Allergieprävention" (Update 2021) soll bei nicht (voll) gestillten Säuglingen mit erhöhtem Allergierisiko geprüft werden, ob eine Säuglingsnahrung mit nachgewiesener allergiepräventiver Wirksamkeit verfügbar ist. Einige Hersteller bewerben ihre Produkte entsprechend.
Ziel der Arbeit: Der Artikel gibt einen Überblick über die wissenschaftliche Evidenz und internationale Empfehlungen zum Einsatz von hydrolysierter Säuglingsnahrung (sog. hypoallergene [HA-]Nahrung) zur Prävention von atopischen Erkrankungen.
Materialien und Methoden: In medizinischen Datenbanken wurde eine Literaturrecherche (Zeitraum: 2016–2021) zum Nutzen von hydrolysierten Säuglingsnahrungen für die Allergieprävention bei Risikokindern und zu entsprechenden internationalen Leitlinien durchgeführt. Auf dieser Basis wurden die aktuelle Empfehlung der deutschen S3-Leitlinie sowie die Produkte auf dem deutschen Markt eingeordnet.
Ergebnisse: Es gibt keine hinreichenden Belege für einen generellen allergiepräventiven Nutzen von Säuglingsnahrungen mit Proteinhydrolysat bei Säuglingen mit erhöhtem Allergierisiko. Die GINI-Interventionsstudie deutet darauf hin, dass eine der eingesetzten Hydrolysatnahrungen zur Prävention atopischer Dermatitis bei Risikokindern wirksam gewesen sein könnte. Die Ergebnisse können aber, auch angesichts methodischer Schwächen, nicht als alleinige Basis für eine allgemeine Empfehlung zur Verwendung von HA-Nahrung herangezogen werden. Internationale Fachgesellschaften sprechen sich seit einigen Jahren eher gegen eine solche Empfehlung aus.
Diskussion: Für die derzeit in Deutschland vermarkteten Säuglingsnahrungen auf Basis von partiell hydrolysiertem Protein fehlen Wirksamkeitsbelege. Sie können daher nicht zur Allergieprävention empfohlen werden.

Schlüsselwörter
Leitlinie · HA-Nahrung · Atopie · Säuglingsernährung · GINI-Studie

QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Kurze Hinführung zum Thema

Die aktuelle S3-Leitlinine Allergieprävention empfiehlt, für nicht (voll) gestillte Säuglinge mit erhöhtem Allergierisiko zu prüfen, ob bis zur Einführung von Beikost eine Säuglingsanfangsnahrung mit nachgewiesener Wirksamkeit zur Allergieprävention verfügbar ist [23]. Einige Hersteller von hydrolysierten Säuglingsnahrungen (sog. hypoallergene [HA-]Nahrung) bewerben ihre Produkte entsprechend. Der folgende Beitrag gibt einen Überblick über den aktuellen Wissensstand und diskutiert die Evidenz für einen Nutzen von HA-Nahrungen und für entsprechende Werbeaussagen.

Epidemiologie und Risikofaktoren atopischer Erkrankungen

Atopische Erkrankungen zählen in Deutschland zu den häufigsten gesundheitlichen Beeinträchtigungen im Kindes- und Jugendalter (12-Monats-Prävalenzen: allergische Rhinitis: 8,8 %, Asthma bronchiale: 3,5 % und atopische Dermatitis: 7 %) [39]. Kuhmilchproteinallergien sind dagegen mit < 1 bis 2 % im Säuglingsalter selten und bilden sich meist nach dem Kleinkindalter zurück [18, 36].

Seit vielen Jahren wird diskutiert, dass die Art der Ernährung bzw. in der Nahrung enthaltene Proteine und der Zeitpunkt der Einführung von Lebensmitteln in der Säuglingszeit das Risiko für atopische Erkrankungen beeinflussen können [19, 28, 29, 41]. Darüber hinaus gelten u. a. eine genetische Prädisposition, ein höherer sozioökonomischer Status, Rauchen der Eltern, (groß)städtisches Leben, männliches Geschlecht und wiederholtes bzw. persistierendes Wheezing (Keuchen) als Risikofaktoren für atopische Erkrankungen [16, 40, 48]. Schließlich erhöht eine atopische Dermatitis in den ersten 2 Lebensjahren das Risiko für Nahrungsmittelallergien, allergisches Asthma und allergische Rhinitis in der späteren Kindheit [8].

Prävention von atopischen Erkrankungen

Die S3-Leitlinie Allergieprävention (Update 2021) gibt einen Überblick über evidenzbasierte Möglichkeiten und Grenzen der Prävention von atopischen Erkrankungen [23]. Es wird u. a. empfohlen, dass in den ersten 4 bis 6 Monaten nach Möglichkeit ausschließlich gestillt und auch mit Einführung von Beikost weitergestillt werden soll [23]. Für die Ernährung von nicht (voll) gestillten Säuglingen mit erhöhtem Allergierisiko wurde in früheren Leitlinienfassungen empfohlen, bis zur Einführung von Beikost, eine partiell hydrolysierte Säuglingsanfangsnahrung zu verwenden [35]. Dem lag die Hypothese zugrunde, dass sich bei Säuglingen mit familiärer Prädisposition das Risiko für eine atopische Erkrankung reduzieren lässt, wenn sie in den ersten Lebensmonaten möglichst wenig Kontakt mit Kuhmilchallergenen haben [3, 32]. Die aktualisierte Leitlinie empfiehlt dies nicht mehr explizit, wenngleich sich die Autoren der Leitlinie darin einig waren, dass bei Stillwunsch der Mutter und medizinischer Indikation für eine vorübergehende Zufütterung in den ersten Lebenstagen eine extensiv hydrolysierte Formula verwendet werden soll [23]. Ein Teil der HA-Nahrungen auf dem deutschen Markt wird weiterhin als besonders geeignet für Säuglinge mit erhöhtem Allergierisiko beworben.

Hydrolysierte Säuglingsnahrung

Hydrolysierte Proteine werden enzymatisch, durch Hitze und/oder Ultrafiltration von Kuhmilchproteinen erzeugt [14, 31]. Je nach Proteinquelle (Molkenprotein oder Kasein) und dem Grad der Hydrolyse wird zwischen partiell und extensiv hydrolysierten Molkenproteinnahrungen (pHF-W oder eHF-W), extensiv hydrolysierten Kasein-Nahrungen (eHF-C) und Spezialnahrungen auf Basis von Aminosäuren unterschieden. Neben der Proteinquelle und dem Grad der Hydrolyse sind auch andere qualitative Eigenschaften des Hydrolysats, die aus den Hydrolysebedingungen resultieren (Enzyme, Temperatur und pH-Wert), für die potenzielle Allergenität einer mit Proteinhydrolysat hergestellten Säuglingsnahrung von Bedeutung [3, 24].

Die Sicherheit und ernährungsphysiologische Eignung von Säuglingsnahrungen auf Basis von hydrolysiertem Protein sowie deren Nutzen für die Allergieprävention soll laut Europäischer Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) durch klinische Studiendaten produktspezifisch belegt werden [10, 12]. Gemäß Delegierter Verordnung (EU) 2016/127 waren die Hersteller von derartigen Säuglingsnahrungen aufgefordert, bis zum 22.02.2022 geeignete klinische Studiendaten vorzulegen, um die Eignung ihrer Produkte „in Bezug auf die erwarteten Vorteile und auf Sicherheitserwägungen" zu belegen. Nur mit positiver Bewertung durch die EFSA dürfen die Produkte auch nach dem Stichtag (weiter) vermarktet werden. Bis heute (30.03.2022) liegen 3 positive EFSA-Bewertungen vor [1, 4, 11]; 3 weitere Anträge (EFSA-Q-2021-00339, EFSA-Q-2019-00305 und EFSA-Q-2020-00025 unter https://open.efsa.europa.eu/questions/) wurden von der EFSA noch nicht bewertet.

Nur eines der auf dem deutschen Markt angebotenen Produkte wurde bis dato von der EFSA auch mit Blick auf die Wirksamkeit, also einen möglichen Nutzen zur Prävention von atopischer Dermatitis bei Säuglingen mit erhöhtem Allergierisiko, bewertet – und diesbezüglich kein kausaler Zusammenhang anerkannt [10].

Angesichts der aktualisierten S3-Leitlinienempfehlung zur Verwendung von Säuglingsnahrung mit nachgewiesener allergiepräventiver Wirksamkeit wird im Folgenden ein Überblick über den gegenwärtigen wissenschaftlichen Kenntnisstand zum allergiepräventiven Nutzen hydrolysierter Säuglingsnahrungen und über entsprechende Empfehlungen aus anderen internationalen Leitlinien gegeben. Dafür wurde in wissenschaftlichen Datenbanken (*PubMed, Web of Science*) insbesondere nach systematischen Reviews (Zeitraum: 2016–2021) recherchiert und die Ergebnisse im Lichte der Leitlinienempfehlung und des Produktangebots auf dem deutschen Markt diskutiert.

Kenntnisstand zum Nutzen hydrolysierter Säuglingsnahrung für die Allergieprävention

Die Literaturrecherche ergab, dass die Datenlage zum Nutzen von Säuglingsnahrungen auf Basis von hydrolysiertem Protein widersprüchlich ist:

So kamen im Jahr 2016 Boyle et al. [2] und Osborne et al. [30] in systematischen Reviews zu dem Schluss, dass die wissenschaftliche Evidenz nicht ausreicht, um partiell oder extensiv hydrolysierte Säuglingsnahrung (im Vergleich zu herkömmlichen Säuglingsnahrungen oder Muttermilch) zur Prävention von atopischen Erkrankungen bei Säuglingen mit erhöhtem Allergierisiko zu empfehlen. Auch eine zusätzlich von Boyle et al. durchgeführte Analyse, in die ausschließlich Studien mit Säuglingsanfangsnahrung auf Basis von partiell hydrolysiertem Molkenprotein einbezogen wurden, änderte nichts an dieser Schlussfolgerung [2]. In 2 weiteren Reviews wurde keine eindeutige [42] oder eine nur sehr schwache Evidenz [38] für eine Verringerung des Risikos atopischer Erkrankungen, insbesondere atopischer Dermatitis, bei Säuglingen mit erhöhtem Risiko gesehen. Allein Sauser et al. [34] schluss-

Tab. 1 Übersichtsarbeiten (Zeitraum: 2016–2021) zum Nutzen von hydrolysierten Säuglingsnahrungen für die Allergieprävention bei Säuglingen

Quelle	Schlussfolgerungen	Zahl der einbezogenen Studien[a]
Boyle et al. (2016) [2]	Es gibt keine konsistente Evidenz für die Verwendung hydrolysierter Säuglingsnahrung zur Vorbeugung von allergischen oder Autoimmunerkrankungen bei Säuglingen mit erhöhtem Risiko für derartige Erkrankungen	37 davon: 34 RCT
Osborn et al. (2018) [30]	Es wurden keine Belege gefunden, die die Gabe von hydrolysierter Säuglingsnahrung, im Vergleich zu ausschließlichem Stillen oder herkömmlicher Säuglingsnahrung, zur Prävention atopischer Erkrankungen untermauern	16 RCT
Vandenplas et al. (2019) [42]	Ein Nutzen von Säuglingsnahrungen mit partiell hydrolysiertem Protein für das Allergierisiko, insbesondere atopische Dermatitis, wurde bislang hauptsächlich bei Säuglingen mit erhöhtem Allergierisiko untersucht, konnte aber nicht durchgängig gezeigt werden	190 Einzelstudien 31 klinische Leitlinien und systematische Reviews
Szajewska und Horvath (2017) [38]	Es gibt Belege dafür, dass die Verwendung von partiell hydrolysierter Säuglingsnahrung als eine Möglichkeit zur Reduzierung des Risikos allergischer Erkrankungen, insbesondere von atopischen Ekzemen, bei Säuglingen mit erhöhtem Atopierisiko betrachtet werden kann. Die Evidenz ist jedoch schwach. (In dieser Metaanalyse wurde nur der Produkttyp (pHF-W) berücksichtigt.)	13 davon: 8 RCT
Sauser et al. (2018) [34]	Säuglingsnahrung mit partiell hydrolysiertem Molkenprotein kann bei Säuglingen (unabhängig von deren Allergierisiko), die in den ersten 4 bis 6 Monaten nicht voll gestillt werden, im Vergleich zu kuhmilchbasierter Säuglingsnahrung, das Risiko für atopische Dermatitis reduzieren	8 RCT

[a]RCT: „randomised controlled trial" = randomisierte kontrollierte Interventionsstudie

Tab. 2 Internationale Leitlinien/Empfehlungen zur Verwendung von hydrolysierter Säuglingsnahrung zur Prävention von Allergien

Land/Referenz	Organisation/Fachgesellschaft	Jahr	Empfehlung zum Einsatz hydrolysierter Säuglingsnahrung
Australien, Neuseeland [20]	Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy (ASCIA)	2019	Nein
Deutschland [23]	Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) und Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin – S3-Leitlinie Allergieprävention	2021	Nur Produkte mit nachgewiesener allergiepräventiver Wirksamkeit
	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin	2019	Ja
Europa [17]	European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)	2020	Nein
Hong Kong [5]	The Hong Kong Society for Paediatric Immunology, Allergy and Infectious Diseases	2016	Ja
Kanada [6]	Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology and the Canadian Paediatric Society	2014	Ja; aber Nutzen zur Prävention wird als begrenzt angesehen
Schweiz [37]	Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie	2017	Nein
	Schweizerische Gesellschaft für Ernährung	2018	Nein
USA [15]	American Academy of Pediatrics	2019	Nein
USA und Kanada [13]	American Academy of Allergy Asthma and Immunology (AAAAI), American College of Allergy, Asthma & Immunology (ACAAI) and the Canadian Society for Allergy and Clinical Immunology (CSACI)	2020	Nein
Vereinigtes Königreich [33]	Scientific Advisory Committee on Nutrition	2018	Nein

folgerten, dass eine spezifische Säuglingsnahrung mit partiell hydrolysiertem Molkenprotein bei Säuglingen (unabhängig von deren Allergierisiko), im Vergleich zu kuhmilchbasierter Säuglingsnahrung, das Risiko für atopische Dermatitis reduzieren kann (**Tab. 1**).

Insgesamt deuten die Ergebnisse der seit 2016 publizierten Übersichtsarbeiten auf eine uneinheitliche Datenlage zur Wirksamkeit von hydrolysierten Säuglingsnahrungen [34, 38, 42].

Zu beachten ist, dass sich die in den Einzelstudien eingesetzten Proteinhydrolysate und die auf dieser Basis hergestellten Säuglingsnahrungen fast immer unterscheiden (z. B. hinsichtlich Proteinquelle, Hydrolyseverfahren, Peptidgrößen). Darüber hinaus waren die Studien im Design, in den Interventions- und Beobachtungszeiten, der Studienpopulation sowie den betrachteten Endpunkten sehr heterogen. All diese Faktoren erschweren eine Gesamtbewertung des Nutzens von HA-Nahrungen für die Allergieprävention bei Säuglingen.

Die unklare Datenlage zur Wirksamkeit von HA-Nahrungen spiegelt sich auch in den Empfehlungen internationaler Fachgesellschaften wider (**Tab. 2**).

Die aktualisierte S3-Leitlinie „Allergieprävention" gibt keine konkrete Handlungsempfehlung zur Verwendung von HA-Nahrung [23], sondern überlässt es Kinderärztinnen und -ärzten oder anderen medizinischen Fachkräften zu entscheiden, ob/welche der auf dem Markt verfügbaren Säuglingsnahrungen ggf. zur Allergieprävention empfohlen werden

können. Einige Hersteller bewerben ihre Produkte als allergiepräventiv und beziehen sich dabei auf die GINI-Studie [43] und eine prospektive Kohortenstudie von Nentwich et al. [27]. Diese beiden Studien werden daher im Folgenden näher betrachtet:

The *G*erman *I*nfant *N*utritional *I*ntervention Study (GINI-Studie)

Die GINI-Studie wurde in den 1990er-Jahren (1995–1998) als eine der bislang größten randomisierten Interventionsstudien mit 2252 gesunden Säuglingen aus zwei Regionen Deutschlands gestartet. Ziel der Studie war es zu untersuchen, ob die Gabe von Säuglingsnahrungen mit unterschiedlichen Proteinhydrolysaten (eHF-W-, pHF-W- und laktosefreie eHF-C-Nahrung) im Vergleich zu einer herkömmlichen Anfangsnahrung bei Säuglingen mit erhöhtem Allergierisiko das Risiko für atopische Erkrankungen reduzieren kann. Den in die Studie einbezogenen Müttern wurde u. a. zur Allergieprävention empfohlen, ihre Säuglinge mindestens in den ersten 4 Monaten ausschließlich zu stillen [45]. In die erste Auswertung (im Alter von einem Jahr) wurden nur Säuglinge einbezogen, die in den ersten 4 Monaten eine der Studiennahrungen (ausschließlich oder zusätzlich zu Muttermilch) erhalten hatten und für die sämtliche Follow-up-Fragebogen ausgefüllt vorlagen und die auch sonst dem geplanten Studienprotokoll folgten ($n = 945$). Die Datenanalyse wurde dementsprechend „per Protokoll" durchgeführt, d. h., es wurden nur Probanden in die Datenanalyse eingeschlossen, bei denen die Studie, wie im Studienprotokoll geplant, ablief. Sieht man davon ab, dass schon nach 4 Wochen 114 Säuglinge aus der Studie ausgeschieden waren und von den ursprünglich einbezogenen 2252 Säuglingen ohnehin nur etwas mehr als die Hälfte (55,5 %; $n = 1249$) eine der Studiennahrungen über 4 Monate erhalten hatten, war die „Loss-to-follow-up"-Rate mit 24,3 % hoch und über die Studienarme so ungleich verteilt, dass der Randomisierungseffekt und damit die Zuverlässigkeit der Daten vermindert sind. Dies wurde in der statistischen Analyse nicht ausreichend berücksichtigt. Ungeachtet dessen zeigen die Ergebnisse, dass bei Säuglingen, die in den ersten 4 Monaten eine eHF-C-Nahrung (zusammen mit oder ohne Muttermilch) erhalten hatten, im Alter von 12 Monaten signifikant seltener eine atopische Dermatitis diagnostiziert wurde als bei den mit herkömmlicher Säuglingsanfangsnahrung ernährten. Auch in der pHF-W-Gruppe wurde eine – grenzwertig signifikante – Risikoreduktion beobachtet, allerdings nur bei Kindern ohne atopische Dermatitis in der Familie. In Folgeuntersuchungen im Alter von 3, 6, 10 und 15 Jahren wurde ebenfalls über positive Effekte von eHF-C- und pHF-W-Nahrung auf das Risiko der atopischen Dermatitis, (insbesondere) in der Per-Protokoll-Population, berichtet [43, 44, 46, 47]. Die aktuelle S3-Leitlinie bewertet diese Ergebnisse nicht [23]. Einschränkend sei hier jedoch gesagt, dass schon im zweiten Follow-up, nach 3 Jahren, die in die Auswertung einbezogenen Probandenzahlen anhand der publizierten Daten nicht mehr nachvollziehbar sind. Auch wird die Verlässlichkeit der Ergebnisse dadurch einschränkt, dass die Erfassung von Fällen atopischer Dermatitis nach dem 3. Lebensjahr der Kinder nicht mehr vom Studienpersonal, sondern per Fragebogen von den Eltern erfolgte [10]. Schließlich war atopische Dermatitis nur Teil eines multiplen Endpunkts, was die Interpretation der Ergebnisse zusätzlich erschwert [7].

Ungeachtet der methodischen Unklarheiten zeigte die GINI-Studie bereits nach einem Jahr deutlich, dass hydrolysierte Säuglingsnahrungen nicht grundsätzlich für die Allergieprävention geeignet sind, sondern ein möglicher Nutzen jeweils produktspezifisch belegt werden muss [12]. Da sich die in der Studie eingesetzten Produkte nicht nur im Herstellungsverfahren und der Art des Hydrolysats, sondern auch in ihrer sonstigen Zusammensetzung unterschieden, lassen sich anhand der GINI-Studienergebnisse keine verallgemeinerbaren Rückschlüsse auf die Wirksamkeit von Säuglingsanfangsnahrungen auf Basis von Proteinhydrolysaten ziehen. Außerdem sind die in der GINI-Studie verwendeten Produkte in der ursprünglichen Zusammensetzung heute in Deutschland nicht mehr erhältlich [44].

Prospektive Kohortenstudie von Nentwich et al. (2009)

Nentwich et al. [27] führten eine Kohortenstudie durch, in die 174 Säuglinge mit erhöhtem Atopierisiko einbezogen wurden, die entweder mit einer extensiv hydrolysierten Säuglingsnahrung (e-HF-W) ernährt oder voll gestillt wurden. Bis zum Alter von 2 Jahren wurden keine Unterschiede in der Häufigkeit atopischer Dermatitis beobachtet. Dies wurde in der Studie als Zeichen dafür gewertet, dass die verwendete Hydrolysatnahrung allergiegefährdete Babys ähnlich gut vor atopischer Dermatitis schützt wie Muttermilch [27].

Zu beachten ist, dass es sich bei dieser Studie um eine Beobachtungsstudie handelt, die erhebliche methodische Mängel aufweist und Probleme mit Studienabbrechern und der Befolgung des Studienprotokolls hatte. So wurden nur 54 Säuglinge während der ersten 6 Monate über mindestens 14 Tage mit der Studiennahrung ernährt. Dagegen wurden 66 Säuglinge über 4 Monate und 25 Säuglinge über 6 Monate voll gestillt. Nur etwa 21 % der Säuglinge (36 von 174) konnten bis zum Alter von 24 Monaten nachbeobachtet werden. Zusammenfassend liefert die Studie von Nentwich et al. keine hinreichende Evidenz für einen allergiepräventiven Nutzen der verwendeten Studiennahrung bei Risikokindern.

Risiken und Nachteile hydrolysierter Säuglingsnahrungen

Die Bedeutung des Stillens für die Gesundheit von Mutter und Kind ist klar belegt, und die derzeitige wissenschaftliche Datenlage spricht auch aus Gründen der Allergieprävention dafür, Säuglinge in den ersten 4 bis 6 Lebensmonaten ausschließlich zu stillen [22, 23].

Angesichts der Werbung von Herstellern für einen Nutzen von HA-Nahrungen zur Prävention von atopischer Dermatitis (https://www.hipp.de/milchnahrung/ratgeber/allergie-gesundheit/studien-zur-wirksamkeit-von-ha-nahrungen/; https://www.babyservice.de/gini-studie-saeuglingsnahrung) könnte ein – indirekter – Nachteil der unkritischen Empfehlung dieser Produkte sein, dass insbesondere

Mütter von Risikokindern ihre positive Stillabsicht aufgeben [21, 26], weil sie meinen, eine HA-Nahrung wäre besser für ihr Kind.

Wissenschaftliche Belege für gesundheitsschädigende Effekte von HA-Nahrungen gibt es bei gesunden Säuglingen nicht, sofern deren Zusammensetzung der Delegierten Verordnung (EU) 2016/127 entspricht. In einer französischen Geburtskohorte mit ca. 15.000 Mutter-Kind-Paaren wurde, unabhängig vom familiären Allergierisiko, im Alter von einem Jahr ein positiver Zusammenhang zwischen der Verwendung handelsüblicher partiell hydrolysierter Säuglingsnahrungen und einem erhöhten Risiko für Wheezing (sowie in geringerem Maße auch für Ekzeme) sowie im Alter von 2 Jahren einem erhöhten Risiko für Nahrungsmittelallergien beobachtet [9]. Auch wenn diese Studie, methodisch bedingt, keine klaren Belege für gesundheitliche Risiken liefert, sollten die Ergebnisse in weiteren Studien überprüft werden. Ungeachtet dessen sind der höhere Preis und der vergleichsweise bittere Geschmack [25] von HA-Nahrungen als nachteilig anzusehen.

Zusammenfassend gibt es zurzeit keine hinreichenden Belege dafür, dass die Gabe hydrolysierter Säuglingsnahrung anstelle von Muttermilch oder Standard-Säuglingsanfangsnahrung zur Prävention von atopischer Dermatitis oder anderen atopischen Erkrankungen wirksam wäre. Solange nicht in methodisch adäquaten Studien, z. B. randomisierte, placebokontrollierte Interventionsstudien, ein allergiepräventiver Nutzen nachgewiesen werden konnte, erscheint eine pauschale Empfehlung von HA-Nahrung für Risikokinder nicht sinnvoll.

Fazit für die Praxis

- **Mütter sollen über den gesundheitlichen Nutzen des Stillens informiert werden.**
- **Die GINI-Studie deutet auf einen begrenzten Nutzen einer der untersuchten hydrolysierten Säuglingsnahrungen für die Prävention atopischer Dermatitis bei Säuglingen mit familiärem Allergierisiko hin. Die in der Studie verwendeten Produkte sind in Deutschland in der ursprünglichen Zusammensetzung nicht mehr erhältlich.**
- **Es ist fraglich, ob die auf dem deutschen Markt derzeit angebotenen HA-Nahrungen einen allergiepräventiven Nutzen haben. Auch international wird der allergiepräventive Nutzen von HA-Nahrungen infrage gestellt.**
- **Ein gesundheitliches Risiko von Hydrolysatnahrungen lässt sich bisher nicht belegen.**
- **Ungeachtet dessen erscheint der durch Hydrolysatnahrungen erreichbare allergiepräventive Effekt äußerst marginal.**
- **Es besteht Bedarf an gut konzipierten (klinischen) Studien, um für die am Markt erhältlichen HA-Nahrungen produktspezifisch die Sicherheit und einen evtl. allergiepräventiven Nutzen zu belegen.**
- **Eine pauschale Empfehlung von HA-Nahrung erscheint zurzeit auch für Risikokinder nicht gerechtfertigt.**

Korrespondenzadresse

Dr. Anke Weißenborn
Abteilung Lebensmittelsicherheit,
Bundesinstitut für Risikobewertung
Max-Dohrn-Str. 8–10, 10589 Berlin,
Deutschland
anke.weissenborn@bfr.bund.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. N. Ghoreishi, J. Riedmüller, S. Knüppel, C. Müller-Graf und A. Weißenborn geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de.

Literatur

1. Bohn T, Castenmiller J, de Henauw S et al (2022) Nutritional safety and suitability of a specific protein hydrolysate derived from whey protein concentrate and used in an infant and follow-on formula manufactured from hydrolysed protein by HIPP-Werk Georg Hipp OHG (dossier submitted by meyer.science GmbH). EFSA J 20:e7141
2. Boyle RJ, Ierodiakonou D, Khan T et al (2016) Hydrolysed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta-analysis. BMJ 352:i974
3. Cabana MD (2017) The role of hydrolyzed formula in allergy prevention. Ann Nutr Metab 70(2):38–45
4. Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst KI et al (2020) Nutritional safety and suitability of a specific protein hydrolysate derived from whey protein concentrate and used in an infant and follow-on formula manufactured from hydrolysed protein by Danone Trading ELN B.V. EFSA J 18:e6304
5. Chan AW, Chan JK, Tam AY et al (2016) Guidelines for allergy prevention in Hong Kong. Hong Kong Med J 22:279–285
6. Chan ES, Cummings C, Atkinson A et al (2014) Dietary exposures and allergy prevention in high-risk infants: a joint position statement of the Canadian society of allergy and clinical immunology and the Canadian paediatric society. Allergy Asthma Clin Immunol 10:45
7. Cordoba G, Schwartz L, Woloshin S et al (2010) Definition, reporting, and interpretation of composite outcomes in clinical trials: systematic review. BMJ 341:c3920
8. Davidson WF, Leung DYM, Beck LA et al (2019) Report from the national institute of allergy and infectious diseases workshop on "atopic dermatitis and the atopic march: mechanisms and interventions". J Allergy Clin Immunol 143:894–913
9. Davisse-Paturet C, Raherison C, Adel-Patient K et al (2019) Use of partially hydrolysed formula in infancy and incidence of eczema, respiratory symptoms or food allergies in toddlers from the ELFE cohort. Pediatr Allergy Immunol 30:614–623
10. Efsa (2021) Efficacy of an infant formula manufactured from a specific protein hydrolysate derived from whey protein isolate and concentrate produced by Société des Produits Nestlé S.A. in reducing the risk of developing atopic dermatitis. EFSA J 19:6603
11. Efsa (2005) Opinion of the scientific panel on dietetic products, nutrition and allergies on a request from the commission related to the safety and suitability for particular nutritional use by infants of formula based on whey protein partial hydrolysates with a protein content of at least 1.9 g protein/100 kcal (request no. EFSA-Q-2005-040) (adopted on 5 october 2005). EFSA J 280:1–16
12. Efsa (2014) Scientific opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. EFSA J 12:3760
13. Fleischer DM, Chan ES, Venter C et al (2021) A consensus approach to the primary prevention of food allergy through nutrition: guidance from the American academy of allergy, asthma, and immunology; American college of allergy, asthma, and immunology; and the Canadian society for allergy and clinical immunology. J Allergy Clin Immunol Pract 9:22–43.e4
14. Golkar A, Milani JM, Vasiljevic T (2019) Altering allergenicity of cow's milk by food processing for applications in infant formula. Crit Rev Food Sci Nutr 59:159–172

15. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW et al (2019) The effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, hydrolyzed formulas, and timing of introduction of allergenic complementary foods. Pediatrics 143:e20190281
16. Guilbert TW, Mauger DT, Lemanske RF Jr. (2014) Childhood asthma-predictive phenotype. J Allergy Clin Immunol Pract 2:664–670
17. Halken S, Muraro A, de Silva D et al (2021) EAACI guideline: preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). Pediatr Allergy Immunol 32:843–858
18. Hansen MM, Nissen SP, Halken S et al (2021) The natural course of cow's milk allergy and the development of atopic diseases into adulthood. Pediatr Allergy Immunol 32:727–733
19. Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A et al (2016) Timing of allergenic food introduction to the infant diet and risk of allergic or autoimmune disease: a systematic review and meta-analysis. JAMA 316:1181–1192
20. Joshi PA, Smith J, Vale S et al (2019) The Australasian society of clinical immunology and allergy infant feeding for allergy prevention guidelines. Med J Aust 210:89–93
21. Koletzko B (2011) Marketing of dietetic products for infants and young children in Europe three decades after adoption of the international code of marketing of breast milk substitutes. Ann Nutr Metab 59:70–72
22. Koletzko B, Bauer CP, Cierpka M et al (2016) Ernährung und Bewegung von Säuglingen und stillenden Frauen. Monatsschr Kinderheilkd 164:771–798
23. Kopp M-BC, Abou-Dakn M, Ahrens B, Beyer K, Blümchen K, Bubel P, Chaker A, Cremer M, Ensenauer R, Gerstlauer M, Gieler U, Hübner IM, Horak F, Klimek L, Koletzko BV, Koletzko S, Lau S, Lob-Corzilius T, Nemat K, Peters EMJ, Pizzulli A, Reese I, Rolinck-Werninghaus C, Rouw E, Schaub B, Schmidt S, Steiß JO, Striegel AK, Szépfalusi Z, Schlembach D, Spindler T, Taube C, Trendelenburg V, Treudler R, Umpfenbach U, Vogelberg C, Wagenmann M, Weißenborn A, Werfel T, Worm M, Sitter H, Hamelmann E (2022) S3-Leitlinie Allergieprävention. Allergologie 45:153–194
24. Lambers TT, Gloerich J, van Hoffen E et al (2015) Clustering analyses in peptidomics revealed that peptide profiles of infant formulae are descriptive. Food Sci Nutr 3:81–90
25. Miraglia Del Giudice M, D'Auria E, Peroni D et al (2015) Flavor, relative palatability and components of cow's milk hydrolysed formulas and amino acid-based formula. Ital J Pediatr 41:42
26. Munblit D, Crawley H, Hyde R et al (2020) Health and nutrition claims for infant formula are poorly substantiated and potentially harmful. BMJ 369:m875
27. Nentwich I, Pazdirkova A, Lokaj J et al (2009) Early feeding in infancy and atopic dermatitis—a prospective observational study. Klin Padiatr 221:78–82
28. Nguyen AN, Elbert NJ, Pasmans S et al (2017) Diet quality throughout early life in relation to allergic sensitization and atopic diseases in childhood. Nutrients 9(8):841
29. Nwaru BI, Takkinen HM, Niemela O et al (2013) Timing of infant feeding in relation to childhood asthma and allergic diseases. J Allergy Clin Immunol 131:78–86
30. Osborn DA, Sinn JK, Jones LJ (2018) Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease. Cochrane Database Syst Rev 10:CD3664
31. Quintieri L, Monaci L, Baruzzi F et al (2017) Reduction of whey protein concentrate antigenicity by using a combined enzymatic digestion and ultrafiltration approach. J Food Sci Technol 54:1910–1916
32. Ruth MR, Field CJ (2013) The immune modifying effects of amino acids on gut-associated lymphoid tissue. J Anim Sci Biotechnol 4:27
33. Scientific Advisory Committee on Nutrition (2018) Feeding in the first year of life. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/725530/SACN_report_on_Feeding_in_the_First_Year_of_Life.pdf. Zugegriffen: 7. Juni 2021
34. Sauser J, Nutten S, de Groot N et al (2018) Partially hydrolyzed whey infant formula: literature review on effects on growth and the risk of developing atopic dermatitis in infants from the general population. Int Arch Allergy Immunol 177:123–134
35. Schäfer T, Bauer C-P, Beyer K et al (2014) S3-Leitlinie Allergieprävention – Update 2014. Allergo J Int 23:32–47
36. Schoemaker AA, Sprikkelman AB, Grimshaw KE et al (2015) Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children—EuroPrevall birth cohort. Allergy 70:963–972
37. Schweizerische Gesellschaft für Ernährung (2017) Empfehlungen für die Säuglingsernährung. https://www.sge-ssn.ch/media/Empfehlungen_Saeuglingsernaehrung_2017.pdf. Zugegriffen: 7. Juni 2021
38. Szajewska H, Horvath A (2017) A partially hydrolyzed 100 % whey formula and the risk of eczema and any allergy: an updated meta-analysis. World Allergy Organ J 10:27
39. Thamm R, Poethko-Müller C, Hüther A et al (2018) Allergische Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends. J Health Monit 3:3–18
40. Thorsteinsdottir S, Stokholm J, Thyssen JP et al (2019) Genetic, clinical, and environmental factors associated with persistent atopic dermatitis in childhood. JAMA Dermatol 155:50–57
41. Trambusti I, Nuzzi G, Costagliola G et al (2020) Dietary interventions and nutritional factors in the prevention of pediatric asthma. Front Pediatr 8:480
42. Vandenplas Y, Latiff AHA, Fleischer DM et al (2019) Partially hydrolyzed formula in non-exclusively breastfed infants: a systematic review and expert consensus. Nutrition 57:268–274
43. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Kraemer U et al (2008) Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German infant nutritional intervention study (GINI). J Allergy Clin Immunol 121:1442–1447
44. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Kramer U et al (2013) Allergies in high-risk schoolchildren after early intervention with cow's milk protein hydrolysates: 10-year results from the German infant nutritional intervention (GINI) study. J Allergy Clin Immunol 131:1565–1573

Abstract

Hydrolyzed infant formulas for allergy prevention—Scientific evidence and recommendations for the practice

Background: According to the S3 guideline on Allergy Prevention (update 2021), infants who are not (fully) breastfed and at increased risk of allergies should be considered for feeding with infant formula with clinically proven efficacy for reducing allergies. Some manufacturers claim that their products offer such benefits.
Objective: The following article provides an overview of the scientific evidence and current international guidelines for the use of hydrolyzed infant formulas (so-called hypoallergenic or HA formula) for the prevention of atopic diseases.
Material and methods: A literature search was conducted in medical databases (time period 2016–2021) on the benefits of hydrolyzed infant formulas for allergy prevention in at-risk infants and on associated international guidelines. Accordingly, the current recommendations of the German S3 guidelines are discussed.
Results: There is insufficient evidence to support a general allergy preventive effect of hydrolyzed infant formulas in infants at increased risk of allergies. The largest globally recognized German infant nutrition intervention study (GINI) suggests that one of the hydrolyzed study products may have been effective in reducing the risk of atopic dermatitis in at-risk infants; however, in view of methodological weaknesses, these results cannot be used as the sole basis for general recommendations for hydrolyzed infant formulas. In recent years, international professional societies have also tended to no longer recommend these products for otherwise healthy infants with the goal of preventing allergies.
Conclusion: There is no evidence for allergy prevention effects in any of the infant formulas based on partially hydrolyzed protein that are currently on the market in Germany. Caution should be exercised when recommending products that are marketed and labelled as hypoallergenic, without scientific evidence.

Keywords
Guideline · HA formula · Atopic disease · GINI study · Infant nutrition

45. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U et al (2017) The German infant nutritional intervention study (GINI) for the preventive effect of hydrolyzed infant formulas in infants at high risk for allergic diseases. Design and selected results. Allergol Select 1:28–38
46. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Schulz H et al (2016) Allergic manifestation 15 years after early intervention with hydrolyzed formulas—the GINI Study. Allergy 71:210–219
47. von Berg A, Koletzko S, Filipiak-Pittroff B et al (2007) Certain hydrolyzed formulas reduce the incidence of atopic dermatitis but not that of asthma: three-year results of the German infant nutritional intervention study. J Allergy Clin Immunol 119:718–725
48. von Mutius E, Smits HH (2020) Primary prevention of asthma: from risk and protective factors to targeted strategies for prevention. Lancet 396:854–866

Neue Daten aus dem Deutschen Mukoviszidose-Register

Positive Perspektiven: Lebenserwartung steigt auf 67 Jahre

Die jährliche Auswertung der umfassenden Daten aus dem Deutschen Mukoviszidose-Register zeigt: Die durchschnittliche Lebenserwartung steigt weiter an und liegt für ein heute Neugeborenes mit Mukoviszidose nun bei 67 Jahren. Eine deutliche Zunahme zeigt sich auch bei der Zahl der Elternschaften von Menschen mit der seltenen Erbkrankheit, während die Exazerbationshäufigkeit und die Zahl an Transplantationen sinken.

„Im aktuellen Berichtsband werten wir Daten bis Ende 2023 aus und sehen erstmals mittelfristige Auswirkungen der hocheffektiven **Modulatortherapie** (Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor - ETI) .", so *Prof. Dr. Lutz Nährlich,* medizinischer Leiter des Deutschen Mukoviszidose-Registers. Die Entwicklung der durchschnittlichen Lebenserwartung um 7 Jahre gegenüber dem Vorjahr auf heute 67 Jahre ist besonders eindrücklich. „Das ist sehr ermutigend." Allerdings ist die statistische Berechnung der Lebenserwartung mit vielen Unsicherheiten behaftet. Berechnet wird die durchschnittliche Lebenserwartung auf Basis von Sterberaten und dem gegenwärtigen Trends. In den vergangenen Jahren ist die Anzahl jährlicher Todesfälle von Menschen mit Mukoviszidose stark zurückgegangen. Die Darstellung unterscheidet jedoch nicht zwischen CF-Betroffenen mit bzw. ohne CFTR-Modulatortherapie, sodass die individuelle Vorhersage eingeschränkt ist. Dies erklärt auch, weshalb 2023 das durchschnittliche Sterbealter von Menschen mit Mukoviszidose bei 39 Jahren lag – also rund 40 Jahre unter dem der Gesamtbevölkerung, die laut Statista durchschnittlich im Alter von rund 80 Jahren verstorben ist.
Im internationalen Vergleich rangiert Deutschland bzgl. der Lebenserwartung für Menschen mit CF aktuell im oberen Bereich – in den USA liegt diese beispielsweise derzeit bei 62 Jahren, in Großbritannien bei 64 Jahren.

Immer mehr Menschen mit Mukoviszidose werden Eltern

Die steigende Lebenserwartung und die Verbesserungen der Lebensqualität führen dazu, dass für junge Menschen mit Mukoviszidose Familiengründung zu einer Perspektiv wird. So ist die Anzahl der im Deutschen Mukoviszidose-Register dokumentierten Mutterschaften von Frauen mit CF von 8 (2000) auf 63 (2023) angewachsen, die Zahl der Vaterschaften von Männern mit CF von 4 (2000) auf 16 (2023). Diese Entwicklung lässt sich auch mit einer direkten Wirkung von ETI auf die weibliche Fruchtbarkeit erklären: Die Verbesserung der Funktion des CFTR-Kanals in den Zellen durch den Modulator führt u.a. dazu, dass sich der bei CF verdickte Schleim im Gebärmutterhals verflüssigt und somit eine Befruchtung von Eizellen wahrscheinlicher wird.

Rückgang bei Exazerbationen, Transplantationen und der Basistherapie

Weitere positive Trends verweisen auf einen deutlichen Rückgang von Exazerbationen und Hospitalisierungen, deren Häufigkeit sich in den letzten 8 Jahren mehr als halbiert haben, sowie auf eine signifikante Abnahme der Zahl von Transplantationen (von 35 Transplantationen in 2020 auf 6 in 2023). Auffällig ist außerdem ein Rückgang bei der Durchführung der Inhalationstherapie, einem Bestandteil der klassischen CF-Basistherapie. So sind beispielsweise Inhalationen mit Antibiotika und DNase (Dornase alfa) seit 2020 um rund 20 Prozent zurückgegangen – ein durch die Modulatoren bedingter Paradigmenwechsel in der Therapie, der hier sichtbar wird.
Die Zahl der Patienten, die ETI nehmen, ist im Vergleich zum Vorjahr erneut gestiegen: es sind aktuell 64 % der Kinder und Jugendlichen (2022: 59 %) und 83 % der Erwachsenen (2022: 81 %). Die Dreifachtherapie ist derzeit für Menschen mit Mukoviszidose ab 2 Jahren zugelassen, Zulassungserweiterungen werden erwartet.

Informationen zum Deutschen Mukoviszidose-Register

www.muko.info/register

Quelle: Mukoviszidose e.V.

Hier steht eine Anzeige.

Springer