



Kuhmilchallergie und atopische Dermatitis: Studie untersucht mögliche präventive Wirkung einer partiell hydrolysierten Säuglingsnahrung

Claudia Traidl-Hoffmann^{a,b,c} Nicole Engelbert^{a,c} Katharina Zeiser^{a,c}

^aLehrstuhl für Umweltmedizin - Medizinische Fakultät, Universität Augsburg, Augsburg, Deutschland; ^bInstitut für Umweltmedizin, Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Augsburg, Deutschland; ^cChristine Kühne Center for Allergy Research and Education (CK-CARE), Davos, Schweiz

Abstract aus Boutsikou T, Sekkidou M, Karaglani E, Krepi A, Moschonis G, Nicolaou N, Iacovidou N, Pancheva R, Marinova-Achkar M, Popova S, Kapetanaki A, Iliodromiti Z, Papaevangelou V, Sardeli O, Papatoma E, Schaafsma A, Bos R, Manios Y, Xepapadaki P. The Impact of Infant Feeding Regimen on Cow's Milk Protein Allergy, Atopic Dermatitis and Growth in High-Risk Infants during the First 6 Months of Life: The Allergy Reduction Trial. *Nutrients*. 2023 Jun 3;15(11):2622.

Keywords

cow's milk protein allergy · atopic dermatitis · hydrolyzed formula · breastfed infants

Abstract

The development of early-onset cow's milk protein allergy and atopic dermatitis during the first months of life is multifactorial, including both genetic and nutritional aspects. This study aims to assess the impact of different feeding patterns on the incidence of cow's milk protein allergy, atopic dermatitis, and growth among infants with a family history of allergy. A total of 551 high-risk infants were randomly recruited from 3 European countries in three feeding regimens: exclusive breastfeeding, partially hydrolyzed formula, or standard formula with intact protein either exclusively or supplementary to breastfeeding. During the first 6 months of intervention, amongst infants with a family history of atopic der-

matitis, 6.5% of partially hydrolyzed formula-fed infants and 22.7% of exclusively breastfed infants ($p = 0.007$) presented with atopic dermatitis respectively. Growth as assessed by weight increase did not differ between the aforementioned groups. Although cow's milk protein allergy was not related to the different milk feeding regimens in the whole cohort, when adjusting for high breast milk intake, the respective incident was significantly lower in the infants consuming partially hydrolyzed formula ($p < 0.001$). This data indicates that a specific partially hydrolyzed formula could serve as a more appropriate complement to breast milk compared to a standard intact protein formula in high-risk infants, to reduce the incidence of atopic dermatitis.

© 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Transfer in die Praxis

Hintergrund

Die atopische Dermatitis (AD) gehört zu den häufigsten chronisch-entzündlichen Hauterkrankungen. Unter Kindern und Jugendlichen beträgt die Prävalenz in Deutschland ca. 8,4% [1]. Die AD beginnt häufig im Säuglingsalter und gilt als Ausgangspunkt des atopischen Marschs [2]. Das Vorliegen einer AD erhöht das Risiko der Entstehung von weiteren atopischen Erkrankungen wie dem allergischem Asthma, der allergischen Rhinitis, der eosinophilen Ösophagitis und Nahrungsmittelallergien, wie beispielsweise der hier untersuchten Kuhmilchproteinallergie (KMA). Daher gilt der Prävention der AD großes Interesse, insbesondere auch, um den atopischen Marsch zu einem frühestmöglichen Zeitpunkt aufzuhalten [3]. Somit gilt heute auch schon die effektive Therapie der Neurodermitis, die sich in den letzten Jahren revolutioniert hat [4], als Prävention des atopischen Marschs. Über die Rolle der Säuglingsernährung zur Allergieprävention wurden bereits lange Debatten geführt und zahlreiche Studien durchgeführt. Neben dem Stillen stehen verschiedene kuhmilchbasierte Säuglingsnahrungen zur Verfügung: die Standard-Kuhmilch-Formula mit intaktem Protein sowie verschiedene „hypoallergene“ Säuglingsnahrungen mit unterschiedlichem Hydrolysierungsgrad, u. a. die partiell und die extensiv hydrolysierte Säuglingsnahrung [5]. Die (inzwischen eingeschränkte) Empfehlung zur Ernährung mit partiell hydrolysierte Säuglingsnahrung bei nicht vollständig gestillten Hoch-Risikokindern basiert weitgehend auf den Ergebnissen der bekannten GINI-Studie [6]. Zuletzt ist die Evidenz allerdings eher widersprüchlich, sodass in der neuen S3-Leitlinie Allergieprävention statt einer generellen Empfehlung eine Einzelfallentscheidung für jedes Produkt angeraten wird [7]. Aktuell sind viele unterschiedliche Formula-Nahrungen auf dem Markt, die hinsichtlich ihrer präventiven oder risikosteigernden Wirkung untersucht werden müssen, wie in der folgenden Studie für eine partiell hydrolysierte Formula erfolgt.

Ergebnisse der Studie [8]

Es wurden in den verschiedenen Studienzentren in Bulgarien, Griechenland und Zypern insgesamt 551 Hoch-Risiko-Kinder eingeschlossen. Es wurden drei Studienarme verglichen:

1. Exklusives Stillen (exclusive breastfeeding, EBF)
2. Partiiell hydrolysierte Formula-Nahrung (+/- Stillen) (pHF)
3. Standard-Kuhmilch-Formula-Nahrung (+/- Stillen) (SF)

In den Gruppen mit Formula-Nahrung wurde diese in einem Großteil der Kinder ergänzend zur Muttermilch gegeben, sodass die Ergebnisse nur für diese gemischte Ernährungsform anwendbar sind. Die Formula-Nahrungen wurden von der Firma Friesland Campina aus den Niederlanden zur Verfügung gestellt, die die Studie finanzierte. Endpunkte der Studie waren die Entwicklung von AD und Kuhmilchallergie sowie das Wachstum nach 2, 4 und 6 Monaten. Bezüglich des Wachstums zeigten sich trotz gewisser Unterschiede alle Gruppen innerhalb des Referenzrahmens der WHO. Nach 6 Monaten zeigte sich ein um ca. 40% erniedrigtes Risiko für AD in der pHF-Gruppe gegenüber der EBF-Gruppe, wobei dies nur unter den

Kindern mit positiver Familienanamnese für AD signifikant war. Auch bezogen auf die KMA-Inzidenz zeigte sich ein Trend zu einer Risikoreduktion um ca. 50% in der pHF-Gruppe, auch hier mit signifikanten Ergebnissen nur für die Untergruppe der Kinder mit hohem Muttermilchanteil. Zwischen SF und EBF zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

Es wird gefolgert, dass partiell hydrolysierte Formula-Nahrung einen protektiven Effekt gegenüber AD und KMA haben könnte, insbesondere bei Kindern mit einer positiven Familienanamnese für AD.

Interessant ist in diesem Zusammenhang natürlich der Vergleich von pHF und SF. Diese Ergebnisse wurden in einem weiteren Paper veröffentlicht. In der pHF-Gruppe konnten, gegenüber der SF-Gruppe, eine Risikoreduktion für die Entwicklung einer AD sowie ein Trend zu einer niedrigeren KMA-Inzidenz gezeigt werden [9].

Fazit für die Praxis

Die hier dargestellte Studie reiht sich in eine lange Liste von Untersuchungen zum präventiven Nutzen verschiedener Ernährungsformen bei Säuglingen ein [6, 10–17]. Aufgrund der hohen Prävalenzen und des Leidensdrucks von AD und KMA sind wirksame präventive Maßnahmen von großem Interesse. Das ausschließliche Stillen bis zum vierten oder sechsten Lebensmonat ist wegen der vielfältigen gesundheitlichen Vorteile für Mutter und Kind der Goldstandard in der Säuglingsernährung [7, 18]. Neue Untersuchungen zeigen, dass die Oligosaccharide aus der Muttermilch Auswirkungen auf Fermentationsprozesse im Darm haben können. Die Fermentationsprodukte der Oligosaccharide wiederum können inhibitorische Wirkungen auf bestimmte Bakterienspezies haben und somit die Zusammensetzung des Darm-Mikrobioms beeinflussen [19].

Sollte kein ausschließliches Stillen gewünscht oder möglich sein, steht der Einsatz von partiell hydrolysierte Formula-Nahrung bei Hochrisikokindern zur Debatte. Um der Heterogenität der verfügbaren Produkte gerecht zu werden, wird gefordert, dass im Einzelfall geprüft wird, ob eine Säuglingsnahrung mit klinisch geprüfter Wirksamkeit verfügbar ist [7].

Ob die hier untersuchte pHF tatsächlich eine präventive Wirkung auf die Entstehung von AD und KMA hat, kann mit den vorliegenden Ergebnissen nicht abschließend beantwortet werden [8]. Schwächen der Studie sind die insgesamt niedrige Fallzahl. Zudem sind in den vorliegenden Ergebnissen signifikante Effekte nur in Subgruppen nachweisbar. Zumindest ergeben sich keine Hinweise auf ein erhöhtes Allergierisiko, was eine beruhigende Nachricht für Eltern darstellen kann, für die ein ausschließliches Stillen nicht möglich ist.

Die Diversität in der Ernährung spielt eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung des Immunsystems und kann zur Prävention von Allergien beitragen. Die Einführung verschiedener Lebensmittel im ersten Lebensjahr eines Kindes wird als wesentlich für die Entwicklung der Nahrungstoleranz angesehen [20]. Dabei scheint speziell

die Aufnahme kurzkettiger Fettsäuren (SCFA) wie Butyrat und Propionat eine präventive Wirkung zu haben [21]. Besonders die frühzeitige Einführung von potenziellen Allergenen wie Erdnüssen oder Eiern kann das Risiko für Allergien reduzieren [22]. Dieser Prozess, bekannt als Toleranzinduktion, hilft dem Immunsystem zwischen harmlosen Nahrungsmitteln und echten Bedrohungen zu unterscheiden.

Die Debatte über die „richtige“ Säuglingsernährung wird zweifelsohne noch weitergehen. Dabei ist nicht zu vergessen, dass neben der Ernährung eine Reihe weiterer (beeinflussbarer) Faktoren eine Rolle für die Entwicklung der AD spielt: unter anderem eine Exposition gegenüber Tabakrauch, Luftverschmutzung durch Feinstaub, Irritantien und ein mangelnder Kontakt zur Natur [23–25]. Es ist bekannt, dass das Aufwachsen auf Bauernhöfen mit protektiven Effekten gegenüber der Entstehung allergischer Erkrankungen einhergeht, wobei eine erhöhte mikrobielle Diversität eine Rolle spielt [26]. Somit kommt es durch Urbanisierung und modernen Lebens-

stil nicht nur zur Exposition gegenüber potentiell schädlichen Substanzen, sondern es fehlen auch zunehmend schützende Faktoren. Grundsätzlich gilt: Eltern sollten mit der Verantwortung keinesfalls alleine gelassen werden, stattdessen sollte die Prävention atopischer und allergischer Erkrankungen als politische und gesamtgesellschaftliche Aufgabe betrachtet werden [27].

Disclosure Statement

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt bezogen auf den vorliegenden Kommentar besteht.

Literatur

Die Literatur ist unter www.karger.com/doi/10.1159/000536234 abrufbar.

Korrespondenz an:

Prof. Claudia Traidl-Hoffmann, claudia.traidl-hoffmann@med.uni-augsburg.de