

Stellungnahme zur Verwendung von Säuglingsnahrungen auf Sojaweißbasis

Sojabohnen wurden erstmals 1909 als Grundstoff zur Herstellung von Säuglingsnahrung eingesetzt, zunächst mit Verwendung zur Behandlung von Durchfällen und später zur diätetischen Behandlung von Säuglingen mit Kuhmilcheiweißunverträglichkeit [1–3]. In den folgenden Jahrzehnten wurden Säuglingsnahrungen auf der Basis von Sojabohnenmehl, seit 1960 auf der Basis von Sojaweißisolaten, empirisch für eine breite Palette von Krankheiten und Befindlichkeitsstörungen des Säuglings eingesetzt, ohne dass der Nutzen dieses Vorgehens durch systematische Studien belegt wurde. In den vergangenen Jahren sind zunehmend Fragen und Besorgnisse zur Verwendung von Sojanahrungen für Säuglinge diskutiert geworden, insbesondere vor dem Hintergrund hoher Gehalte an Phytoöstrogenen. Pädiatrische Fachgesellschaften und Behörden in Australien, Europa, Frankreich, Großbritannien, Irland, Kanada, Neuseeland, und den USA haben empfohlen, Sojanahrungen für Säuglinge nur bei besonderer Indikation zu verwenden [4–10]. Die Ernährungskommission nimmt hier vor dem Hintergrund der erwähnten Empfehlungen Stellung.

Säuglingsnahrungen auf Sojaweißbasis

In der Europäischen Union dürfen Säuglingsanfangsnahrungen und Folgenahrungen auf der Basis von Kuhmilchprotein oder Sojaprotein angeboten werden.

Da die biologische Wertigkeit von Sojaweiß geringer ist als diejenige von Kuhmilcheiweiß, wird für Nahrungen auf Sojaweißbasis ein höherer Mindesteiweißgehalt gefordert (2,25 g/100 kcal gegenüber 1,8 g/100 kcal für kuhmilchbasierte Nahrungen) [11–13]. Zum Ausgleich des geringen Methioningehaltes von Sojaweiß werden Sojanahrungen mit freiem L-Methionin angereichert. In vergleichenden Studien zeigte sich, dass die Methioninsupplementierung von Sojanahrungen, die 2,2 und 2,6 g Eiweiß/100 kcal enthielten, die Gewichtszunahme, Harnstoff- und Albumin-Konzentrationen im Serum günstig beeinflusste [14]. Kontrollierte Studien bei reifgeborenen Säuglingen, die in den ersten 4–12 Lebensmonaten Säuglingsnahrung aus Kuhmilcheiweiß oder aus Sojaweiß mit Methioninzusatz erhielten, zeigten etwa gleiche Ergebnisse für Gewichtszunahme und Längenwachstum, Knochenmineralisierung und zahlreiche biochemische Parameter [15–19]. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse wird gefolgert, dass Sojanahrungen bei reifgeborenen Säuglingen eine angemessene Nährstoffversorgung sicherstellen können, jedoch keinen Vorteil gegenüber kuhmilchbasierten Säuglingsnahrungen aufweisen.

Im Gegensatz dazu war die Gabe von Sojanahrungen an 17 Frühgeborene von der 3.–8. Lebenswoche mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g in einer Studie mit einer signifikant geringeren Gewichtszunahme und niedrigeren Protein- und Albuminkonzentrationen im Plasma assoziiert als in einer Kontrollgruppe mit Gabe einer Frühgeborenenahrung auf der Basis von Kuhmilchmolkenprotein

mit gleicher Energie- und Eiweißzufuhr [20]. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse wird empfohlen, Frühgeborene nicht mit Sojanahrungen zu ernähren.

Phytat

Säuglingsnahrungen mit Sojaweißisolaten enthalten um 1–2% Phytat, das die Resorption von Mineralstoffen und Spurenelementen wie Phosphor, Eisen, Zink und möglicherweise Jod reduzieren kann [21, 22]. Der geringeren Bioverfügbarkeit von Eisen, Phosphor und Zink in Sojasäuglingsnahrungen wird durch höhere Gehalte Rechnung getragen [12]. Von 125 Frühgeborenen, die mit Sojanahrungen ernährt wurden, zeigten jedoch trotz zusätzlicher Gaben von Calcium und Vitamin D 32% eine röntgenologisch nachweisbare Osteopenie bzw. Rachitis [23, 24]. Dagegen traten bei Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht, die eine verminderte Gewichtszunahme unter Sojanahrung aufwiesen, keine Zeichen von Rachitis oder gestörtem Mineralstoffwechsel auf [20]. Durch Behandlung mit Phytase kann der Phytatgehalt von Sojanahrung vermindert und die Resorption von Zink und Kupfer erhöht werden [25, 26]. Soweit der Ernährungskommission bekannt, werden jedoch die in Europa

¹ H. J. Böhles, C. Fusch, O. Genzel-Boroviczeny, J. Henker, B. Koletzko (Vorsitzender), M. Kersting (Gast), M. Lentze, R. G. Maaser, F. Manz, W. Mihatsch, F. Pohlandt, H. Przyrembel (Gast)

² C. P. Braegger (Präsident), P. Baehler, O. Baenziger, D. Belli, G. Deleze, R. Furlano, J. Laimbacher, M. Roulet, J. Spalinger, P. Studer

verfügbaren Sojaweißnahrungen nicht generell in ihrem Phytatgehalt reduziert.

Aluminium

Die Ernährungskommission der amerikanischen Akademie für Pädiatrie hat auf den höheren Aluminiumgehalt von Sojanahrungen (500–2400 µg/l) im Vergleich zu Kuhmilchnahrungen (15–400 µg/l) und Muttermilch (4–65 µg/l) hingewiesen, der durch Kontamination der Zutaten bedingt ist [9]. Bei Säuglingen und Kleinkindern mit Niereninsuffizienz und bei Frühgeborenen besteht durch die verringerte renale Elimination von Aluminium theoretisch ein Risiko einer Aluminiumretention in Blut und Geweben (Gehirn und Knochen) mit toxischen Wirkungen und Beeinträchtigung der Calciumabsorption. Allerdings bleibt die tägliche Aluminiumaufnahme auch bei hohem Gehalt in Sojanahrungen unter der von der Weltgesundheitsorganisation als tolerabel angesehenen täglichen Zufuhrmenge von 1 mg/kg [27]. Zu möglichen Langzeitwirkungen der erhöhten Aluminiumzufuhr durch Sojanahrungen bei gesunden Kindern liegen jedoch keine Informationen vor. Dennoch erscheint aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes eine möglichst weitgehende Reduktion des Aluminiumgehaltes dieser Produkte wünschenswert.

Phytoöstrogene

Unter dem Begriff Phytoöstrogene wird eine Gruppe pflanzlicher Substanzen zusammengefasst, die eine östrogenartige Wirkung entfalten können [28]. In Sojabohnen finden sich besonders hohe Phytoöstrogengehalte, insbesondere der Isoflavone Genistein und Daidzein, die überwiegend als Glykoside (Genistin und Daidzin) vorliegen [29]. Isoflavone können an Östrogenrezeptoren binden und dosisabhängig östrogenartige oder anti-östrogene Wirkungen entfalten [30]. Soja-Säuglingsnahrungen enthalten wesentlich höhere Isoflavonkonzentrationen (17,5–47 µg/ml) als Kuhmilch-Säuglingsnahrungen (0,1–5 µg/l) und Muttermilch (0–32 µg/l) [7, 29]. Bei mit Sojanahrungen ernährten Säuglingen führt die hohe Zufuhr zu stark erhöhten Plasmakonzentrationen

an Isoflavonen (552–1775 ng/ml, mittlere Konzentration 980 ng/ml), die erheblich über den Plasmagehalten bei Säuglingen unter Kuhmilchnahrungen (9,4±1,2 ng/ml) oder gestillten Säuglingen (4,7±1,3 ng/ml) liegen [29, 31, 32].

In den biologischen Wirkungen dieser hohen Nahrungszufuhr und Plasmakonzentrationen an Phytoöstrogenen bei Säuglingen besteht Unsicherheit. Auf molarer Basis haben Isoflavone eine etwa 1×10^{-4} – 1×10^{-3} geringere östrogene Aktivität als 17-β-Östradiol [33]. Bei Tieren hat eine hohe Zufuhr an Phytoöstrogenen nachteilige Wirkung auf die sexuelle Differenzierung, Reproduktion sowie die Entwicklung des Immunsystems und fördert die Karzinogenese [8, 29, 34–36]. Allerdings sind neben krebsfördernde auch krebsverhütende Effekte bei Tieren beschrieben worden. Eine mögliche Erklärung könnte darin liegen, dass in den Studien, die zu negativen Effekten führten, überwiegend isolierte, nicht-glykosylierte Isoflavone und zum Teil eine parenterale Zufuhr verwendet wurden, während in Studien mit krebsverhütenden Wirkungen Sojaweiß mit hohem Gehalt an Glykosiden verfüttert wurde [37]. Studien mit nicht genau definierten Isoflavonpräparationen sind untereinander nicht vergleichbar [38, 39].

Genistein und Daidzein können in vitro bei Konzentrationen von 1–10 µMol/L die Aktivität der Schilddrüsen-Peroxidase hemmen, die für die Synthese von Schilddrüsenhormon unverzichtbar ist. Diese Hemmung ist in Anwesenheit von Jod 150 (µMol/L) reversibel [40]. Das Serum von Säuglingen, die Sojanahrungen erhalten haben, weist Isoflavongehalte in dieser Größenordnung auf [29]. Phytoöstrogene können zu einer reduzierten Plasmakonzentration an freiem Thyroxin führen und das Risiko der Manifestation einer Hypothyreose im Säuglingsalter erhöhen [7, 41–43]. Eine retrospektive epidemiologische Studie mit Telefoninterviews von 59 Kindern mit Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse fand, dass 31% als Säuglinge Sojanahrungen erhalten hatten, während dies nur bei 12% ihrer gesunden Geschwister und bei 13% von gesunden gleichaltrigen Kontrollkindern der Fall war [44].

Strom und Mitarbeiter führten in den USA telefonische Interviews bei 811 Erwachsenen im Alter von 20–34 Jahren durch, die als Säuglinge in den 60er und 70er Jahren an vergleichenden Ernährungsstudien mit Soja- und Kuhmilchnahrungen teilgenommen hatten [45]. Während für die meisten erfragten Endpunkte (Körpermaße, Schilddrüsen- und andere endokrinologische Erkrankungen, Pubertätsverlauf, Fertilität, Krebs, Geschlechtsorientierung, Fehlbildungsrate der eigenen Kinder) keine Unterschiede zwischen den beiden Fütterungsgruppen gefunden wurde, berichteten Frauen, die im Säuglingsalter mit Sojanahrung ernährt worden waren, über eine signifikant längere Dauer der Monatsblutung (+0,37 Tage, $p < 0,05$), stärkere Menstruationsbeschwerden (relatives Risiko für starke Beschwerden 1,77, 95%-Konfidenzintervall 1,05–3,0) und über häufigeren Gebrauch antiasthmatischer und antiallergischer Medikamente (18,8% vs. 10,1%, $p = 0,047$), während sich bei Männern lediglich ein nicht signifikanter Trend zeigte (15,8% vs. 10,2%, $p = 0,08$).

Ein möglicher Zusammenhang zwischen einer Säuglingsernährung mit Sojanahrung und dem späteren Auftreten von Erdnussallergien wird diskutiert [46, 47].

Kommentar

Obwohl die zitierten Daten keine sicheren Schlussfolgerungen zulassen, räumen sie die Besorgnis über mögliche nachteilige Effekte der Ernährung mit Sojanahrungen nicht aus. Deshalb sprechen sich die Ernährungskommissionen dafür aus, Sojanahrungen nicht als Standardnahrung für die Ernährung nicht gestillter Säuglinge zu verwenden, sondern sie nur mit spezifischen Indikationen bei ausgewählten Säuglingen einzusetzen.

Die Ernährungskommissionen weisen in diesem Zusammenhang darauf hin, dass die derzeit in Deutschland auf dem Markt befindlichen Sojanahrungen für Säuglinge nicht als Säuglingsnahrungen für die Ernährung gesunder Säuglinge angeboten werden, sondern als bilanzierte Diäten (Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke). Entsprechend dürfe sie nach geltendem europäischem Recht nur unter medizinischer Überwachung bei

Patienten eingesetzt werden, nicht aber für die Ernährung von gesunden Kindern [48, 49].

Mögliche Indikationen für Säuglingsnahrungen auf Sojaeiweissbasis

Schwere persistierende Laktoseintoleranz und Galaktosämie

Die seltenen Fälle von hereditärem angeborenem Laktasemangel im Säuglingsalter und die klassische Galaktosämie (Galaktose-1-Phosphaturidyltransferase-Mangel) sind Indikationen für die Verwendung laktosefreier Sojanahrungen [50]. Eine Laktoseintoleranz auf genetischer Basis, die sich frühestens im zweiten Lebensjahr manifestiert und eine passagere Darmmukosaschädigung mit vorübergehender Verminderung der Laktaseaktivität, z. B. im Rahmen einer akuten Gastroenteritis, sind in der Regel keine Indikation für die Verwendung einer laktosefreien Sojanahrung [51, 52].

Kuhmilchallergie

Vor der Verfügbarkeit therapeutischer Nahrungen auf der Basis extensiver Proteinhydrolysate wurden Säuglinge mit Kuhmilchallergie in der Regel mit Sojanahrungen behandelt. Jedoch ist auch Sojaprotein ein häufiger Auslöser allergischer Reaktionen. Das Auftreten von Sojaeiweißallergien nach Gabe von Sojanahrungen bei Säuglingen mit Kuhmilchallergien wurde in einer Häufigkeit von bis zu 30–50% berichtet, mit einer höheren Häufigkeit bei Kindern mit nicht IgE-vermittelter Enteropathie [53–57]). Von 2108 Säuglingen mit Kuhmilcheiweißallergie in Italien wurden 50% mit einer Sojanahrung behandelt. Bei 47% der Kinder wurde die Sojanahrung wieder abgesetzt, mit einer höheren Abbruchrate bei Säuglingen in den ersten drei Lebensmonaten (53%) als bei Kindern im Alter über einem Jahr (35%) [58]. Diese Beobachtungen sprechen für eine schlechtere Verträglichkeit einer Sojanahrung bei jungen Säuglingen mit Kuhmilchallergie, wie sie auch in einer randomisierten finnischen Studie berichtet wurde [59]. Die

Ernährungskommission der amerikanischen Akademie für Pädiatrie [10] und die Ernährungskommission der ESPGHAN [11, 60] (European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) haben von der Gabe von Sojanahrungen als initiale Behandlung bei Säuglingen mit Kuhmilchallergie abgeraten. In Übereinstimmung mit diesen Stellungnahmen empfehlen die Ernährungskommissionen hier für den Behandlungsbeginn bei Säuglingen mit Kuhmilchallergie die Verwendung therapeutischer Nahrungen auf der Basis extensiver Eiweißhydrolysate oder ggf. auf der Basis von Aminosäuremischungen, insbesondere wenn extensive Hydrolysate nicht toleriert werden. Sojanahrungen sollten bei Säuglingen mit Kuhmilchallergie in den ersten 6 Lebensmonaten generell nicht verwendet werden. Falls ab dem zweiten Lebenshalbjahr Sojanahrungen als therapeutische Diät wegen ihrer geringeren Kosten und besseren Akzeptanz erwogen werden, sollte die Toleranz von Sojaprotein durch eine Belastung des Kindes unter kontrollierten Bedingungen geprüft werden.

Prävention atopischer Erkrankungen

Ein präventiver Effekt von Sojanahrungen für allergische Erkrankungen wird durch kontrollierte Studien nicht gestützt. Eine Metaanalyse von fünf randomisierten und quasi-randomisierten klinischen Studien zeigte, dass Sojanahrungen dem Auftreten von Nahrungsmittelallergien bei Säuglin-

gen mit erhöhtem Risiko nicht vorbeugen [61].

Säuglingskolik und vermehrtes Spucken

In einer Metaanalyse von 27 kontrollierten Interventionsstudien bei infantiler Kolik zeigte sich in Studien mit guter methodischer Qualität kein Nutzen einer Ernährung mit Sojanahrungen [62].

Ethische und religiöse Gesichtspunkte

Einige Familien möchten ihren Säuglingen aufgrund vegetarischer oder veganischer Überzeugungen oder aus religiösen Gründen wie bei koscherer Ernährung keine Kuhmilchnahrungen geben. Für diese Familie können Sojanahrungen unter Berücksichtigung der zuvor erwähnten Bedenken eine Alternative darstellen.

Schlussfolgerungen

1. Für nicht oder nicht vollgestillte Säuglinge sollten Säuglingsnahrungen und Folgenahrungen auf der Basis von Kuhmilcheiweiß (bei erhöhtem Allergierisiko gegebenenfalls hydrolysiertem Kuhmilcheiweiß) die erste Wahl sein.
2. Säuglingsnahrungen auf der Basis von Sojaproteinisolaten sollten nur mit begründeter Indikation eingesetzt werden, da Nachteile wegen ihrer Gehalte

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

- an Phytat, Aluminium und Phytoöstrogenen nicht auszuschließen sind.
- Frühgeborene sollten keine Sojanahrungen erhalten, da hier ungünstige Effekte auf die Gewichtszunahme und den Eiweißstoffwechsel beobachtet wurden.
 - Mögliche Indikationen für Sojanahrungen sind die seltene angeborene Laktoseintoleranz, Galaktosämie sowie religiöse und ethische Überzeugungen, die zur Ablehnung von kuhmilchbasierten Säuglingsnahrungen führen.
 - Zur Behandlung von Kuhmilchallergien sollten bevorzugt therapeutische Nahrungen auf der Basis extensiver Eiweißhydrolysate oder gegebenenfalls auf der Basis von Aminosäuremischungen eingesetzt werden. Zur Therapie von Nahrungsmittelallergien sollten Sojanahrungen in den ersten 6 Lebensmonaten nicht eingesetzt werden. Falls der Einsatz von Sojanahrungen nach dem ersten Lebenshalbjahr wegen ihrer geringeren Kosten und besseren Akzeptanz erwogen wird, sollte die Toleranz von Sojaprotein durch eine kontrollierte Belastung dokumentiert werden.
 - Sojanahrungen tragen nach den vorliegenden Daten nicht zur Prävention von allergischen Erkrankungen bei.
 - Es gibt keine Grundlage für den Einsatz von Sojanahrungen für die Prävention oder Behandlung von Spucken, Säuglingskoliken oder verlängertem Schreien.

Korrespondierender Autor

Prof. Dr. B. Koletzko



Dr. von Haunersches Kinderspital, Klinikum der Universität München
Lindwurmstr. 4,
80337 München

berthold.koletzko@med.uni-muenchen.de

Literatur (Auswahl)

- ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Axelsson I et al. (2006) Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 42:352–361

- Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) (2005) Report of the working group on phytoestrogens (French Food Safety Agency). Agence française de sécurité sanitaire des aliments, 1-1-2005
- Committee on Toxicity (Food Standard Agency) (2003) Phytoestrogens and health. Food Standard Agency (Committee on Toxicity)
- SCF (Scientific Committee on Food) (2003) Report of the Scientific Committee on Food on the revision of essential requirements of infant formulae and follow-up formulae (adopted on 4 April 2003). SCF/CS/NUT/IF/65 Final 18 May 2003
- American Academy of Pediatrics CoN (1996) Aluminium toxicity in infants and children. *Pediatrics* 97:413–416
- American Academy of Pediatrics CoN (1983) Soy-protein formulas: recommendations for use in infants. *Pediatrics* 72:359–363
- ESPGHAN (1990) Comment on the composition of soy protein based infant and follow-up formulae. *Acta Paediatr Scand* 79:1001–1005
- Mendez M, Anthony M, Arab L (2002) Soy-based formulae and infant growth and development: a review. *J Nutr* 132:2127–2130
- Lönnerdal B, Jayawickrama L, Lien E (1999) Effect of reducing the phytate content and of partially hydrolyzing the protein in soy formula on zinc and copper absorption and status in infant rhesus monkeys and rat pups. *Am J Clin Nutr* 69:490–496
- Davidsson L, Ziegler E, Kastenmayer P et al. (2004) Dephytinisation of soyabean protein isolate with low native phytic acid content has limited impact on mineral and trace element absorption in healthy infants. *Br J Nutr* 91:287–294
- FAO/WHO Expert Committee (1989) Evaluation of certain food additives and contaminants. Thirty-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. *World Health Organ Tech Rep Ser* 776:1–64
- Miniello V, Moro G, Tarantino M et al. (2003) Soy-based formulas and phytoestrogens: a safety profile. *Acta Paediatr Suppl* 441:93–100
- Setchell K (2001) Soy isoflavones—benefits and risks from nature's selective estrogens receptor modulators (SERMs). *J Am Coll Nutr* 20:354–362
- Yellayi S, Naaz A, Szwedzkowski M (2002) The phytoestrogens genistein induces thymic and immune changes: a human health concern? *Proc Natl Acad Sci USA* 99:7616–7621
- Badger T, Ronis M, Hakkak R et al. (2002) The health consequences of early soy consumption. *J Nutr* 132:559–565
- Borgert C, LaKind J, Witorsch R (2003) A critical review of methods for comparing estrogenic activity of endogenous and exogenous chemicals in human milk and infant formula. *Environ Health Perspect* 111:1020–1036
- Erdman JJ, Badger T, Lampe J et al. (2004) Not all soy products are created equal: caution needed in interpretation of research results. *J Nutr* 134:1229–1233
- Conrad S, Chiu H, Silverman B (2004) Soy formula complicates management of congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child* 89:37–40
- Strom B, Schinnar R, Ziegler E et al. (2001) Exposure to soy-based formula in infancy and endocrinological and reproductive outcomes in young adulthood. *JAMA* 286:807–814
- Lack G, Fox D, Northstone K et al. (2003) Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. *N Engl J Med* 348:977–985
- Zeiger R, Sampson H, Bock S et al. (1999) Soy allergy in infants and children with IgE-associated cow's milk allergy. *J Pediatr* 134:614–622
- KLemola T, Vanto T, Juntunen-Backman K et al. (2002) Allergy to soy formula and to extensively hydrolyzed whey formula in infant with cow's milk allergy: a prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years. *J Pediatr* 140:219–224
- Host A, Koletzko B, Dreborg S et al. (1999) Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPAI). *Arch Dis Child* 81:80–84
- Osborn DA, Sin J (2004) Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. *CD003741* (3)
- Garrison M, Christakis D (2000) Early childhood: colic, child development, and poisoning prevention. A systematic review of treatments of infant colic. *Pediatrics* 106:184–190

Die vollständige Literaturliste ...

... finden Sie im Internet in der elektronischen Version des Beitrags unter www.MonatsschriftKinderheilkunde.de