



Klinische Studien zur Ernährungstherapie bei Kuhmilchallergie

ALLE RELEVANTEN STUDIEN ZU ALTHÉRA®, ALFAMINO® UND
ALFAMINO® JUNIOR AUF EINEN BLICK



Dies ist ein INTERAKTIVES Dokument mit Schaltflächen zum Auffinden der gewünschten Informationen. Einfach durchklicken und alle relevanten Studien zu unseren Spezialnahrungen erhalten.

NUR FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL

Kuhmilchallergie

Behandlung der Kuhmilchallergie

Bei der Kuhmilchallergie (KMA) handelt es sich um eine immunvermittelte, allergische Reaktion auf Kuhmilchprotein, von der bis zu 3% aller Säuglinge betroffen sind.¹ Die Symptome können sich in Art und Schweregrad unterscheiden.² Sie sind oft unspezifisch (z.B. Regurgitation, Ekzeme, Durchfall) und erstrecken sich oft auf mindestens 2 Organsysteme (z.B. Magen-Darm-trakt, Haut, Atemwege).² Auch die Reifung des Immunsystems kann durch eine KMA beeinträchtigt werden,^{3,4} was langfristige gesundheitliche Folgen haben kann.¹²

Muttermilch ist der „Goldstandard“ für die Ernährung von Säuglingen. Muttermilch enthält bis auf wenige Ausnahmen alle Nährstoffe in genau der Menge, die ein Säugling benötigt. Darüber hinaus enthält sie wertvolle Inhaltsstoffe, die den Säugling in seinem Wachstum und der Entwicklung des Immunsystems unterstützen.⁶ Muttermilch enthält insbesondere einzigartige komplexe Kohlenhydrate, die sogenannten Humanen Milch-Oligosaccharide (HMO). HMO sind der dritthäufigste feste Bestandteil von Muttermilch.⁵

Auch bei Säuglingen mit KMA sollen Mütter ermutigt werden zu stillen. Dies erfordert, dass Kuhmilchproteine aus der Ernährung der Mutter ausgeschlossen werden.² Ist das Stillen aus irgendeinem Grund nicht möglich, werden Spezialnahrungen mit nachgewiesener klinischer Wirksamkeit empfohlen.² Für die Ernährungstherapie bei Säuglingen mit KMA stehen Spezialnahrungen auf Basis von extensiv hydrolysierten Spezialnahrungen (eHF) und aminosäurebasierten Spezialnahrungen (AAF) zur Verfügung.

Nestlé Health Science ist seit über 40 Jahren Ihr Experte in der Ernährungstherapie bei Kuhmilchallergie. Wir setzen die höchsten wissenschaftlichen Standards, sodass sich unsere Produkte **Althéra**® (eHF), **Alfamino**® (AAF) und **Alfamino Junior** (AAF) auf fundierte klinische Evidenz stützen.

Die Kuhmilchallergie beeinträchtigt die Reifung des Immunsystems^{3, 11, 12}

Die Elimination des Kuhmilchproteins lindert zwar die Symptome, unterstützt jedoch nicht ausreichend das Immunsystem.

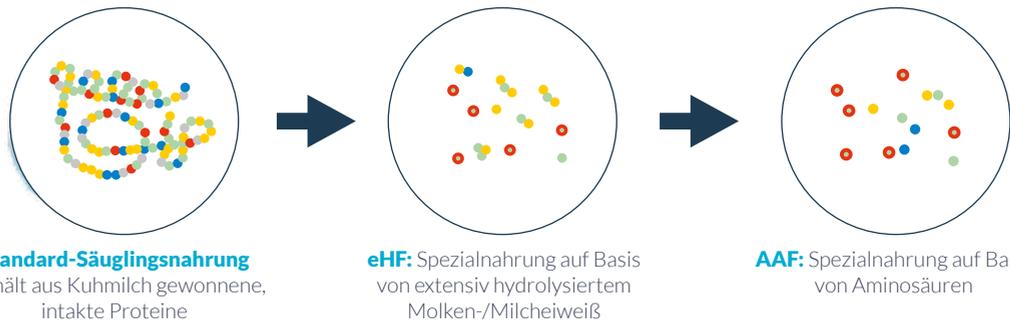


Weiterer Meilenstein für das Management der KMA

Nestlé ist seit Jahrzehnten ein Vorreiter im Bereich der HMO-Forschung. Erst kürzlich ist der Durchbruch gelungen, HMO strukturgleich zu denen in Muttermilch herzustellen. Inspiriert von Muttermilch, dem Goldstandard in der Säuglingsnahrung, enthalten unsere Spezialnahrungen HMO* – als erste und einzige Spezialnahrungen in Deutschland.

Unsere HMO (2'FL und LNnT) sorgen nachweislich für eine positive Regulierung der Darmmikrobiota sowie für ein vermindertes Infektionsrisiko.^{16, 17}

* Die in Althéra®, Alfamino® und Alfamino Junior enthaltenen strukturidentischen Humanen Milch-Oligosaccharide (2'FL und LNnT) sind nicht aus Muttermilch gewonnen.



Standard-Säuglingsnahrung
enthält aus Kuhmilch gewonnene,
intakte Proteine

eHF: Spezialnahrung auf Basis
von extensiv hydrolysiertem
Molken-/Milchprotein

AAF: Spezialnahrung auf Basis
von Aminosäuren



Unsere Spezialnahrungen FÜR DAS DIÄTMANAGEMENT BEI KMA



Die Humanen Milch-
Oligosaccharide (HMO)
2'FL und LNnT in unseren
Spezialnahrungen



Die in Althéra®, Alfamino® und Alfamino® Junior enthaltenen strukturidentischen Humanen Milch-Oligosaccharide (2'FL und LNnT) sind nicht aus Muttermilch gewonnen.



Klinische Studien zu HMO



HMO®

2'FL UND LNnT BEI SÄUGLINGEN MIT KMA

- CINNAMON-Studie: Wachstum des Säuglings, Verträglichkeit und Sicherheit einer extensiv hydrolysierten Spezialnahrung mit 2 HMO bei Säuglingen mit Kuhmilchallergie
- CINNAMON-Studie: Wirkung einer mit 2 HMO angereicherten, extensiv hydrolysierten Spezialnahrung auf das Darmmikrobiom von Säuglingen mit Kuhmilchallergie
- IVORY-Studie: Nachweis der Hypoallergenität einer extensiv hydrolysierten Spezialnahrung mit den beiden HMO (2'FL und LNnT)

2'FL UND LNnT BEI GESUNDEN SÄUGLINGEN

- Säuglingsanfangsnahrung mit den beiden HMO (2'FL und LNnT) – Auswirkung auf Wachstum und Morbidität
- Zusammenhang zwischen HMO, Stuhlflora und späterem Antibiotikabedarf
- Nichtinterventionelle Studie an Säuglingen, die mit einer Säuglingsanfangsnahrung mit 2 HMO ernährt werden



Klinische Studien zu Althéra®



VORTEILE VON 2'FL UND LNnT BEI SÄUGLINGEN MIT KMA

- CINNAMON-Studie: Wachstum des Säuglings, Verträglichkeit und Sicherheit einer extensiv hydrolysierten Spezialnahrung mit 2 HMO bei Säuglingen mit Kuhmilchallergie
- CINNAMON-Studie: Wirkung einer mit 2 HMO angereicherten, extensiv hydrolysierten Spezialnahrung auf das Darmmikrobiom von Säuglingen mit Kuhmilchallergie
- IVORY-Studie: Nachweis der Hypoallergenität einer extensiv hydrolysierten Spezialnahrung mit den beiden HMO (2'FL und LNnT)

VORTEILE VON LACTOSE BEI SÄUGLINGEN MIT KMA

- Einfluss von Lactose auf die Darmmikrobiota und das Metabolom von Säuglingen mit Kuhmilchallergie

SICHERHEIT UND WIRKSAMKEIT EINER SPEZIALNAHRUNG UND WACHSTUM BEI SÄUGLINGEN MIT KMA

- Sicherheit und Wirksamkeit einer neuen, extensiv hydrolysierten Spezialnahrung für Säuglinge mit Kuhmilchallergie
- Hypoallergenität einer extensiv hydrolysierten Spezialnahrung auf Molkenbasis, die nicht mittels aus Schweinen isolierten Enzymen hergestellt wurde
- Peptidgrößenprofil und Gehalt an verbliebenem immunogenen Milchprotein oder -peptid in extensiv hydrolysierten Spezialnahrungen



Klinische Studien zu Alfamino® und Alfamino® Junior



2'FL UND LNnT - VORTEILE FÜR SÄUGLINGS MIT KMA

- CINNAMON-Studie: Wachstum des Säuglings, Verträglichkeit und Sicherheit einer extensiv hydrolysierten Spezialnahrung mit 2 HMO bei Säuglingen mit Kuhmilchallergie
- CINNAMON-Studie: Wirkung einer mit 2 HMO angereicherten, extensiv hydrolysierten Spezialnahrung auf das Darmmikrobiom von Säuglingen mit Kuhmilchallergie
- IVORY-Studie: Nachweis der Hypoallergenität einer extensiv hydrolysierten Spezialnahrung mit den beiden HMO (2'FL und LNnT)

SICHERHEIT UND WIRKSAMKEIT EINER SPEZIALNAHRUNG UND WACHSTUM BEI SÄUGLINGEN MIT KMA UND MALABSORPTIONSSTÖRUNGEN

- Nichtinterventionelle Studie an Säuglingen mit KMA, die mit einer aminosäurebasierten Spezialnahrung ernährt werden
- Hypoallergenität einer neuen aminosäurebasierten Spezialnahrung
- Prospektive Beobachtungsstudie über den Einsatz einer AAF bei Säuglingen mit KMA im Rahmen der üblichen klinischen Praxis
- Wachstum von Säuglingen, die mit einer aminosäurebasierten Spezialnahrung ernährt werden



CINNAMON-STUDIE: Wachstum des Säuglings, Verträglichkeit und Sicherheit einer extensiv hydrolysierten Spezialnahrung mit 2 HMO bei Säuglingen mit Kuhmilchallergie

Vandenplas Y. et al. Nutrients 2022; 14(3): 530.

Ziel der Studie

Untersuchung, ob eine mit 2 Humanen Milch-Oligosacchariden (HMO; 2'-Fucosyllactose [2'FL] und Lacto-N-neotetraose [LNnT]) angereicherte, extensiv hydrolysierte Spezialnahrung (eHF) mit reduziertem Proteingehalt bei Säuglingen mit Kuhmilchallergie (KMA) ein altersgerechtes Wachstum unterstützt und gut vertragen wird.

Studienteilnehmer und Methoden

Multizentrische, randomisierte Studie mit Säuglingen mit KMA, die eine eHF auf Molkenbasis mit 1,0 g/l 2'FL und 0,5 g/l LNnT (Althéra® HMO) (n = 97) oder eine eHF auf Molkenbasis ohne HMO (Althéra®) (n = 97) als Kontrollnahrung erhielten. Die Säuglinge wurden bis zum Alter von 12 Monaten beobachtet.

Endpunkte

- Primäre Endpunkte: tägliche Gewichtszunahme vom Ausgangswert (V0) bis zum Alter von 4 Monaten (V4) bzw. 12 Monaten (V6).
- Sekundäre Endpunkte: z-Scores Gewicht für Alter, z-Scores Länge für Alter und z-Scores Kopfumfang für Alter, klinische Verträglichkeit und Wirksamkeit (Cow's Milk-related Symptom Scores; CoMiSS®), Häufigkeiten unerwünschter Ereignisse und Medikamentengebrauch bis zum Alter von 12 Monaten.

Ergebnisse

- Die tägliche Gewichtszunahme war bei Althéra® HMO von V0 bis V4 vergleichbar mit Althéra® ohne HMO (19,38 g/d gegenüber 20,12 g/d) (p = 0,0049).
- Bei keinem der anthropometrischen Parameter gab es zu irgendeinem Zeitpunkt der Studie signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen.
- Althéra® HMO wurde gut vertragen und die mittleren CoMiSS®-Scores sanken signifikant von 12,1 auf 3,4 (p < 0,0001; V0 bis V1).
- Die Anzahl der unerwünschten Ereignisse war zwischen den Gruppen vergleichbar.
- Die Häufigkeit von Infektionen der oberen Atemwege nahm signifikant ab (p < 0,05), zudem wurde bei den Säuglingen, die Althéra® HMO erhielten, ein Trend zur verringerten Häufigkeit von Atemwegsinfektionen, Mittelohrentzündungen, gastrointestinalen Infektionen sowie auch zu einem verringerten Einsatz von Antibiotika und Antipyretika festgestellt.
- Die Per-Protokoll-Analyse (PP) Analyse ergab eine statistische Signifikanz (p < 0,05) bei der Reduktion der Mittelohrentzündungen bei Verwendung von Althéra® HMO.

Bei Säuglingen mit KMA, die **Althéra® HMO** mit reduziertem Proteingehalt erhielten, konnten eine Linderung der Symptome und ein altersgerechtes Wachstum verzeichnet werden. Es zeigte sich ein signifikanter Rückgang an Infektionen der oberen Atemwege sowie ein tendenzieller Rückgang an Infektionen der unteren Atemwege, des Mittelohrs und des Gastrointestinaltrakts. Der entsprechende Einsatz an Medikamenten konnte ebenfalls tendenziell reduziert werden.

Infektionsraten bei Säuglingen mit KMA



CINNAMON-STUDIE: Wachstum des Säuglings, Verträglichkeit und Sicherheit einer extensiv hydrolysierten Spezialnahrung mit 2 HMO bei Säuglingen mit Kuhmilchallergie

Vandenplas Y. et al. Nutrients 2022; 14(3): 530.

Ziel der Studie

Untersuchung, ob eine mit 2 Humanen Milch-Oligosacchariden (HMO) angereicherte extensiv hydrolysierte Spezialnahrung (eHF) mit reduziertem Laktosegehalt gut vertragen wird.

Studienteilnehmer und Methodik

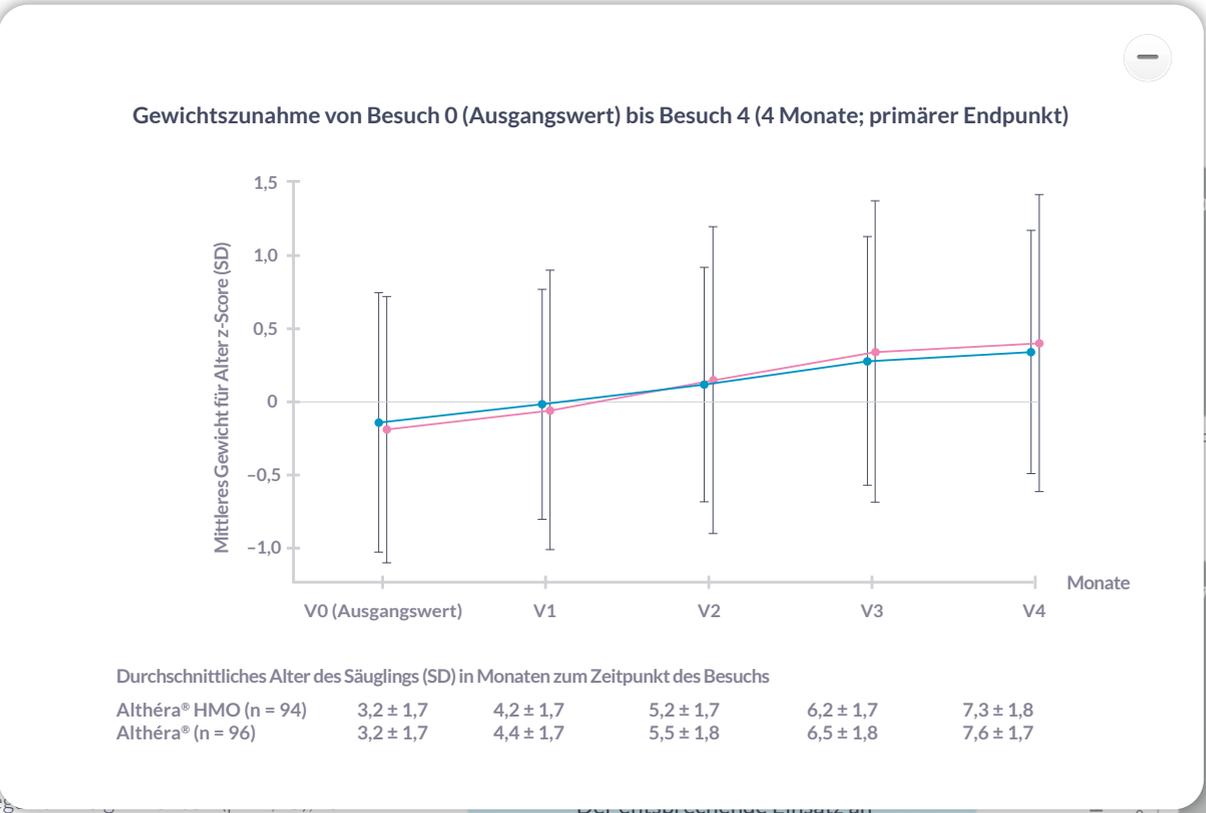
Multizentrische, randomisierte Studie mit Säuglingen mit Kuhmilchallergie, die eine eHF auf Molkenbasis ohne HMO (Althéra®) (n = 94) oder eine eHF mit 2 HMO (Alfamino®) (n = 96) erhielten.

Endpunkte

- Primäre Endpunkte: tägliche Gewichtszunahme von Geburt bis zum 4. Monat
- Sekundäre Endpunkte: z-Scores Gewicht für Alter, Wirksamkeit (Cow's Milk-related Symptom Scores), unerwünschte Ereignisse und Medikamentengebrauch bis zum 4. Monat

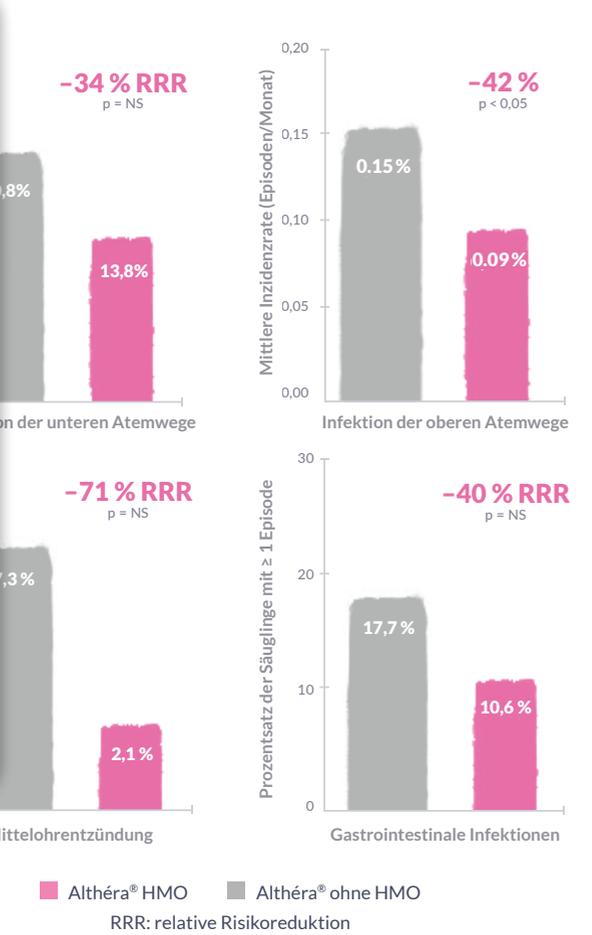
Ergebnisse

- Die tägliche Gewichtszunahme war bei Althéra® HMO (19,38 g/d) gegenüber Alfamino® ohne HMO (20,12 g/d) (p = 0,0001) signifikant reduziert.
- Bei keinem der anthropometrischen Parameter gab es signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen.
- Althéra® HMO wurde gut vertragen und die mittlere Anzahl von Stuhlgängen war von 12,1 auf 3,4 (p < 0,0001; V0 bis V1).
- Die Anzahl der unerwünschten Ereignisse war zwischen den Gruppen vergleichbar.
- Die Häufigkeit von Infektionen der oberen Atemwege wurde bei den Säuglingen, die Althéra® HMO erhielten, ein Trend zur verringerten Häufigkeit von Atemwegsinfektionen, Mittelohrentzündungen, gastrointestinalen Infektionen sowie auch zu einem verringerten Einsatz von Antibiotika und Antipyretika festgestellt.
- Die Per-Protokoll-Analyse (PP) Analyse ergab eine statistische Signifikanz (p < 0,05) bei der Reduktion der Mittelohrentzündungen bei Verwendung von Althéra® HMO.



Der entsprechende Einsatz an Medikamenten konnte ebenfalls tendenziell reduziert werden.

Infektionsraten bei Säuglingen mit KMA



CINNAMON-STUDIE: Wirkung einer mit 2 HMO angereicherten, extensiv hydrolysierten Spezialnahrung auf das Darmmikrobiom von Säuglingen mit Kuhmilchallergie

Pedersen H, et al. Kongressposter: digitale Tagung FAAM-EUROBAT 2020.

Ziel der Studie

Untersuchung der Auswirkungen einer mit 2 Humanen Milch-Oligosacchariden (HMO; 2'-Fucosyllactose [2'FL] und Lacto-N-neotetraose [LNnT]) angereicherten, extensiv hydrolysierten Spezialnahrung (eHF) auf das fäkale Mikrobiom bei Säuglingen mit Kuhmilchallergie (KMA).

Studienteilnehmer und Methoden

Multizentrische, randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Interventionsstudie mit Säuglingen mit KMA, die vom Zeitpunkt der Rekrutierung bis zum Alter von 12 Monaten eine eHF auf Molkenbasis mit 1,0 g/l 2'FL und 0,5 g/l LNnT (Althéra® HMO) (n = 68) oder eine eHF auf Molkenbasis ohne Humane Milch-Oligosaccharide (HMO) (Althéra®) (n = 64) als Kontrollnahrung erhielten.

Endpunkte

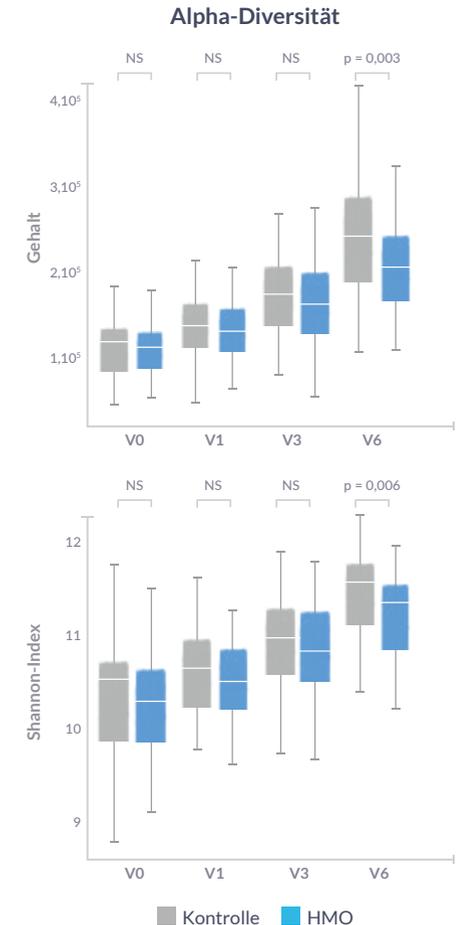
Zusammensetzung des Mikrobioms gemäß metagenomischer Sequenzierung, Menge und Diversität an Mikroorganismen (Shannon-Index) sowie Auswirkungen von HMO auf das Mikrobiom anhand einer permutativen multivariaten Varianzanalyse (PERMANOVA) basierend auf der Bray-Curtis-Dissimilarität. Proben mit vergleichbarer Zusammensetzung des Mikrobioms wurden in 5 Typen der mikrobiellen Zusammensetzung des Stuhls (*fecal community types*, FCT) geclustert.

Ergebnisse

- Es wurden nach einem Monat (V1) und nach 3 Monaten (V3) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studiengruppen gegenüber dem Ausgangswert festgestellt. Das Ergebnis ist auf die große Altersspanne zu jedem Untersuchungszeitpunkt zurückzuführen.
- Die Alpha-Diversität und der mikrobielle Reichtum im FCT des frühen Typs (2-seitiger MWU*, p = 0,014) waren bei V6 (12 Monate nach dem Ausgangswert) signifikant geringer (2-seitiger MWU*, p [Reichtum] < 0,003, p [Diversität] < 0,006) bei Säuglingen, die Althéra® HMO erhielten.
- Die Beta-Diversität war zum Zeitpunkt V1 und V3 vergleichbar; bei V6 war der Unterschied signifikant (PERMANOVA, p = 0,007, R² = 1,4 %).
- 12 Taxa wurden bei mindestens einem Besuch mit der HMO-Anreicherung in Verbindung gebracht, darunter *Bifidusbacterium* bei V1 (2-seitiges MWU, FDR** = 0,003).

* Mann-Whitney-U-Test. ** False Discovery Rate (Falscherkennungsrate).

Der Zusatz von HMO scheint die Entwicklung einer für Erwachsene typischen Zusammensetzung des Darmmikrobioms, wie sie auch bei nicht bzw. teilweise gestillten Säuglingen beschrieben wird, zu verzögern.



Mit 12 Monaten wiesen die Säuglinge, die eine Spezialnahrung mit HMO erhielten, eine geringere Alpha-Diversität auf.



IVORY-STUDIE: Nachweis der Hypoallergenität einer extensiv hydrolysierten Spezialnahrung mit den beiden HMO (2'FL und LNnT)

Nowak-Wegrzyn A, et al. Nutrients 2019;11:1447.

Ziel der Studie

Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit einer extensiv hydrolysierten Spezialnahrung (eHF), die mit 2 Humanen Milch-Oligosacchariden (HMO; 2'-Fucosyllactose [2'FL] und Lacto-N-neotetraose [LNnT]) angereichert wurde, bei Kindern mit Kuhmilchallergie (KMA); zudem Sicherstellung, dass die Spezialnahrung die Kriterien der American Academy of Pediatrics (AAP) für Hypoallergenität erfüllt. Die Kriterien der AAP sollen gewährleisten, dass 90% der Säuglinge mit (klinisch) diagnostizierter KMA unter doppelblinden, placebokontrollierten Bedingungen und mit einem Konfidenzintervall von 95% nicht mit allergischen Symptomen reagieren, die zuvor definiert wurden.

Studienteilnehmer und Methoden

Bestätigung der Hypoallergenität anhand eines doppelblinden, placebokontrollierten Nahrungsmittelprovokationstests (DBPCFC = double-blind, placebo-controlled food challenge) an Kindern mit KMA, die eine eHF auf Molkenbasis mit 1,0 g/l 2'FL und 0,5 g/l LNnT (Althéra® HMO) oder als Kontrollnahrung eine eHF auf Molkenbasis ohne HMO (Althéra®) erhielten.

Endpunkte

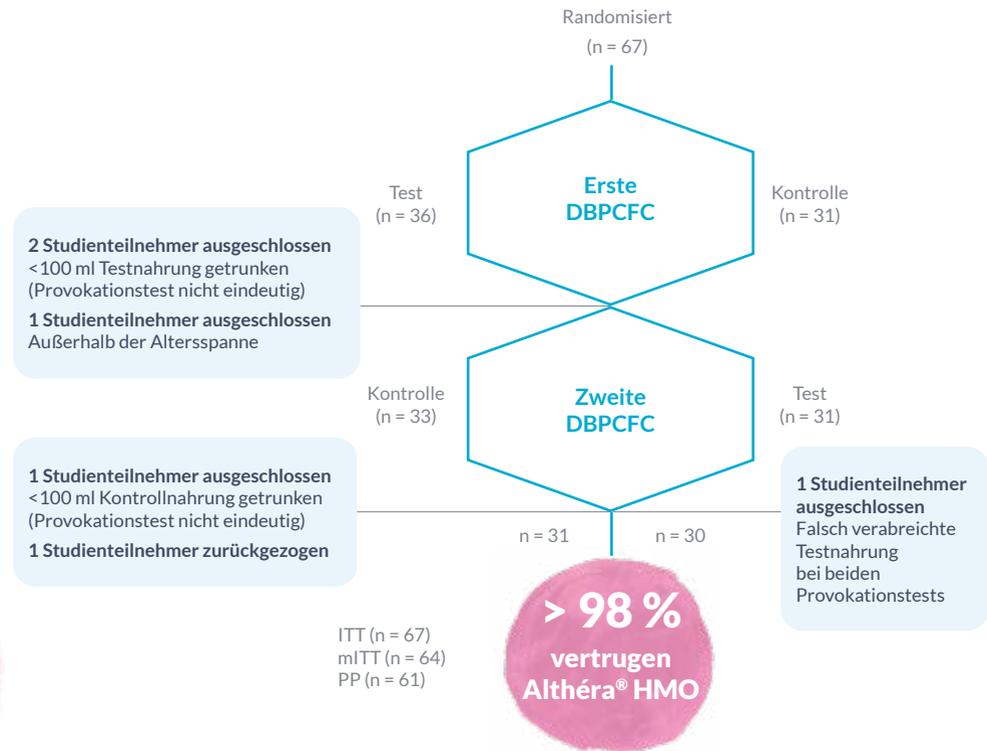
Verträglichkeit, Sicherheit und Hypoallergenität der Testnahrung mit Dokumentation der allergischen Symptome und unerwünschten Ereignisse.

Ergebnisse

- Die Testnahrung wurde von 98,4% (63/64) vertragen, die Kontrollnahrung von 98,4% (61/62).
- Es wurden keine unerwünschten, klinisch relevanten Reaktionen berichtet.

Althéra® HMO erfüllt die AAP-Kriterien für Hypoallergenität und kann für das Diätmanagement bei Säuglingen mit KMA empfohlen werden.

Studienschema



DBPCFC: doppelblinde, placebokontrollierte Nahrungsmittelprovokation (1 Tag); ITT: Intention-to-treat; mITT: modifizierte Intention-to-treat; OFC: orale Nahrungsmittelprovokation mit Testnahrung zu Hause (7 Tage); PP: Per-Protokoll-Analyse



Säuglingsanfangsnahrung mit den beiden HMO (2'FL und LNnT) – Auswirkung auf Wachstum und Morbidität

Puccio G, et al. JPGN 2017;64:624-631.

Ziel der Studie

Untersuchung der Auswirkungen einer Säuglingsanfangsnahrung, die mit 2 Humanen Milch-Oligosacchariden (HMO; 2'-Fucosyllactose [2'FL] und Lacto-N-neotetraose [LNnT]) angereichert ist, auf Wachstum, Verträglichkeit der Spezialnahrung und Morbidität bei Säuglingen.

Studienteilnehmer und Methoden

An der multizentrischen, randomisierten Doppelblindstudie nahmen gesunde Säuglinge teil, die von der Aufnahme bis zum 6. Monat eine Säuglingsanfangsnahrung auf Kuhmilchbasis mit intaktem Protein sowie 1,0 g/l 2'FL und 0,5 g/l LNnT (n = 88) bzw. dieselbe Säuglingsanfangsnahrung ohne HMO (n = 87) als Kontrollnahrung erhielten. Alle Säuglinge erhielten im Alter von 6 bis 12 Monaten eine standardmäßige Folgenahrung ohne HMO.

Endpunkte

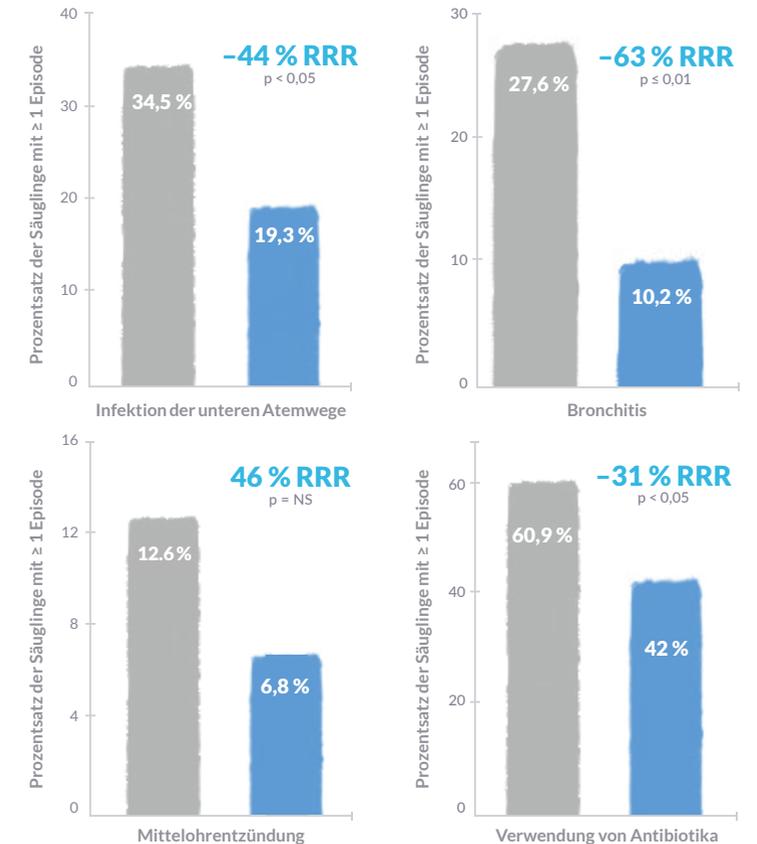
- Primäre Endpunkte: Gewichtszunahme nach 4 Monaten.
- Sekundäre Endpunkte: weitere anthropometrische Messungen, gastrointestinale Verträglichkeit der Spezialnahrung, Verhaltensmuster und Morbidität im Alter von 12 Monaten.

Ergebnisse

- In beiden Gruppen wurde eine vergleichbare Gewichtszunahme beobachtet.
- Gastrointestinale Symptome waren zwischen den Gruppen vergleichbar; Ausnahmen waren ein weicherer Stuhl und selteneres nächtliches Aufwachen in der Testgruppe nach 2 Monaten.
- Im Vergleich zur Kontrollgruppe berichteten die Eltern der Säuglinge, die die Testnahrung erhielten, signifikant selteneres über Bronchitis im Alter von 4 (2,3% gegenüber 12,6%), 6 (6,8% gegenüber 21,8%) und 12 Monaten (10,2% gegenüber 27,6%) ($p < 0,001$); darüber hinaus traten signifikant weniger Infekte der unteren Atemwege im Alter von 12 Monaten auf (19,3% gegenüber 34,5%) ($p < 0,05$).
- Der Einsatz von Antipyretika war bei Säuglingen, die die Testnahrung erhielten, nach 4 Monaten (15,9% gegenüber 29,9%) sowie von Antibiotika nach 6 Monaten (34,1% gegenüber 49,4%) und 12 Monaten (42,0% gegenüber 60,9%) signifikant geringer ($p < 0,05$).

2'FL und LNnT werden gut vertragen, unterstützen ein altersgerechtes Wachstum und reduzieren Infektionen der unteren Atemwege sowie die damit verbundene Medikamenteneinnahme.

Infektionsraten und Medikamenteneinnahme bei gesunden Säuglingen im Alter von 12 Monaten



■ Standard-Säuglingsanfangsnahrung mit HMO ■ Standard-Säuglingsanfangsnahrung ohne HMO
RRR: relative Risikoreduktion



Zusammenhang zwischen HMO, Stuhlflora und späterem Antibiotikabedarf

Berger B, et al. mBio 2020;11:e03196-19.



Ziel der Studie

Untersuchung des Einflusses einer Säuglingsanfangsnahrung, die mit 2 Humanen Milch-Oligosacchariden (HMO; 2'-Fucosyllactose [2'FL] und Lacto-N-neotetraose [LNnT]) angereichert ist, auf die Entwicklung der Darmmikrobiota während der 6-monatigen Intervention und 6 Monate nach Einstellung der Intervention.



Studienteilnehmer und Methoden

An der multizentrischen, randomisierten Doppelblindstudie nahmen gesunde Säuglinge teil, die vom Zeitpunkt der Rekrutierung bis zum Alter von 6 Monaten eine Säuglingsanfangsnahrung auf Kuhmilchbasis mit intaktem Protein sowie 1,0 g/l 2'FL und 0,5 g/l LNnT (n = 88) bzw. dieselbe Säuglingsanfangsnahrung ohne HMO (n = 87) als Kontrollnahrung erhielten. Alle Säuglinge erhielten bis zum Alter von 12 Monaten die gleiche Folgemilch ohne HMO; als Referenzgruppe dienten 38 gestillte Säuglinge.



Endpunkte

Mengenverhältnis der Stuhlbakterien (eingeteilt in 7 Typen der mikrobiellen Zusammensetzung des Stuhls [fecal community types, FCTs]), bewertet anhand von 16S-rRNA*-Sequenzierung der Mikrobiota nach 3 und 12 Monaten oder gemessen durch eine quantitative Polymerase-Kettenreaktion (PCR) (Gesamtgehalt an bakteriellem 16S-rRNA-Gen pro Gramm Stuhl).



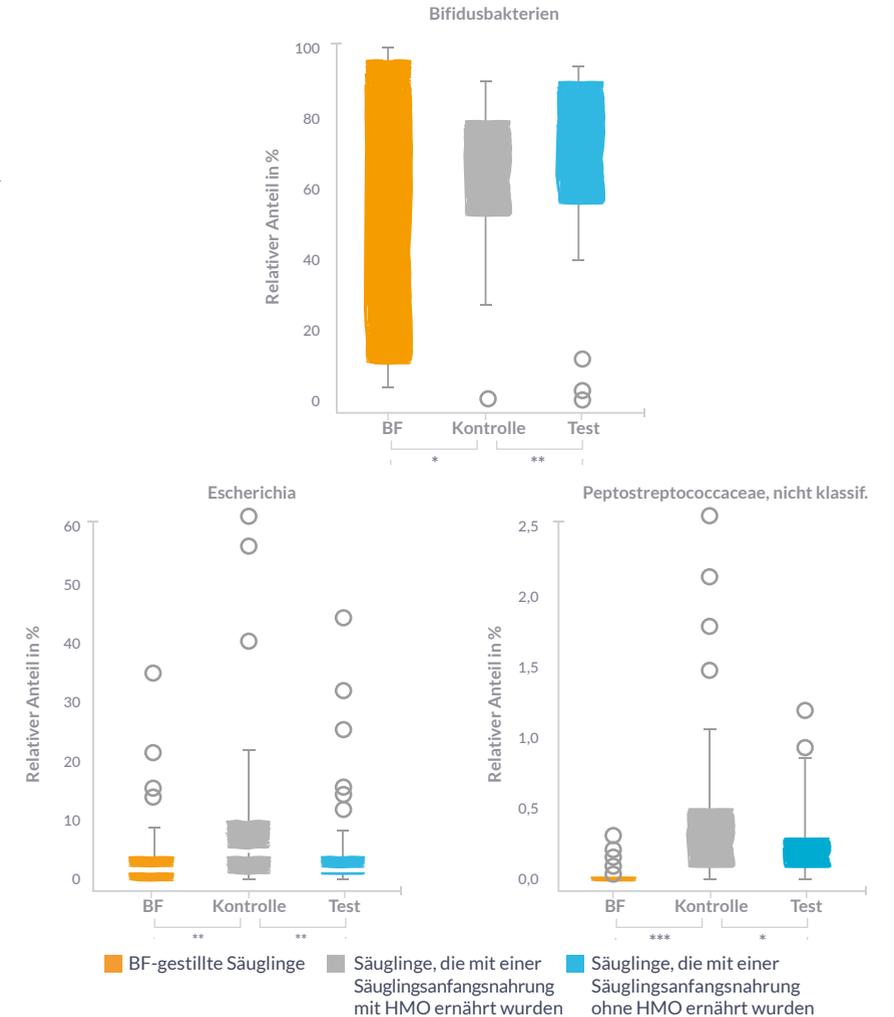
Ergebnisse

- Im Alter von 3 Monaten entwickelte sich die Zusammensetzung und Diversität der Stuhlmikrobiota durch die Testnahrung in Richtung der Zusammensetzung und Diversität der Stuhlmikrobiota von gestillten Säuglingen (Escherichia, Bifidusbakterien, nicht klassifizierte Peptostreptokokken und Streptokokken wurden durch den Zusatz von HMO moduliert).
- Der Zusatz von HMO erhöhte die Anzahl der Säuglinge mit einem hohen Anteil an Bifidusbakterien (vorherrschend bei gestillten Säuglingen).
- Bei Formula-ernährten Säuglingen mit einem FCT, gekennzeichnet durch einen hohen Anteil an Bifidusbakterien im Alter von 3 Monaten, war die Wahrscheinlichkeit, dass sie im ersten Jahr Antibiotika benötigten, signifikant geringer als bei denjenigen, die einen FCT mit einem geringeren Anteil an Bifidusbakterien aufwiesen (p = 0,033).
- Nach 12 Monaten (6 Monate nach Einstellung der Intervention) wurde kein signifikanter Unterschied in der Zusammensetzung der Mikrobiota zwischen den beiden Gruppen festgestellt.

2'FL und LNnT führen zu einer Entwicklung der Mikrobiota in Richtung der gestillten Säuglinge, was mit einem geringeren Antibiotikaeinsatz verbunden ist.

* rRNA: ribosomale Ribonukleinsäure.

Boxplots der relativen Häufigkeit nach 3 Monaten



Signifikanz nach Mann-Whitney-U-Test (allgemein): * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,005; NS: nicht signifikant.



Nichtinterventionelle Studie an Säuglingen, die mit einer Säuglingsanfangsnahrung mit 2 HMO ernährt werden

Roman Riechmann E, et al. Nutr Hosp 2020;37(4):698-706.

Ziel der Studie

Untersuchung von Wachstum und Verträglichkeit der Spezialnahrung bei gesunden Säuglingen, die eine mit 2 Humanen Milch-Oligosacchariden (HMO; 2'-Fucosyllactose [2'FL] und Lacto-N-neotetraose [LNnT]) angereicherte Säuglingsanfangsnahrung erhielten.

Studienteilnehmer und Methoden

Unverblindete, prospektive Studie (Real-World-Evidence-Studie) mit gesunden Säuglingen, die 8 Wochen lang eine Säuglingsanfangsnahrung auf Kuhmilchbasis mit 1,0 g/l 2'FL und 0,5 g/l LNnT (n = 66) oder eine Kombination aus Säuglingsanfangsnahrung mit HMO und Muttermilch (n = 48) erhielten; die Referenzgruppe umfasste 45 gestillte Säuglinge (BF).

Endpunkte

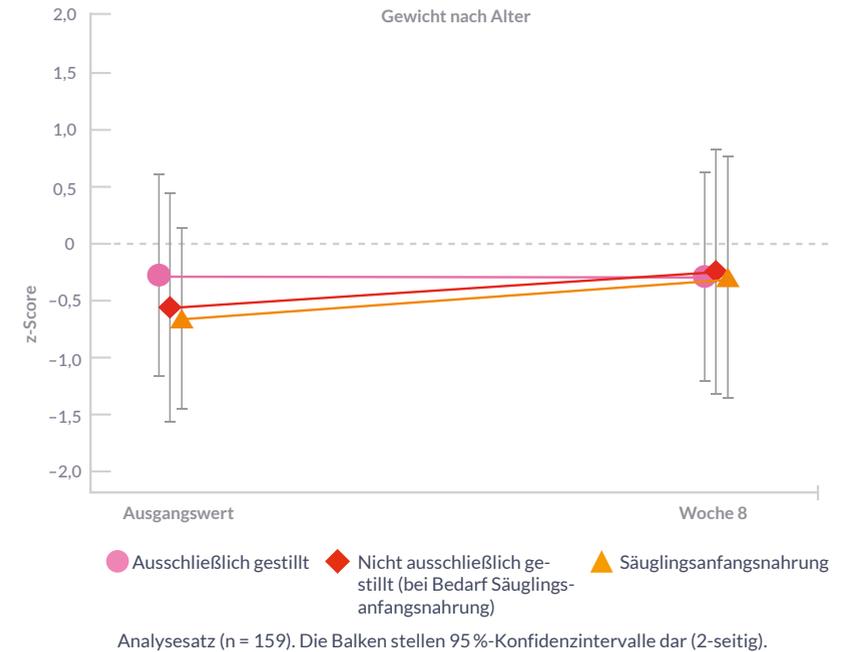
- Primäre Endpunkte: Wachstum des Säuglings (Anthropometrie) und gastrointestinale Verträglichkeit (Fragebogen zur gastrointestinalen Symptomatik bei Säuglingen [IGSQ]).
- Sekundäre Endpunkte: Zufriedenheit der Eltern mit der Säuglingsanfangsnahrung und Auftreten unerwünschter Ereignisse (UEs).

Ergebnisse

- Die mittleren z-Scores für das Wachstum waren in allen Gruppen vergleichbar und lagen in Woche 8 innerhalb $\pm 0,5$ der Mediane der Weltgesundheitsorganisation (WHO-Wachstumskurven).
- Die gastrointestinalen Beschwerden waren in allen Gruppen gering; es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bei Studienbeginn, in Woche 4 oder Woche 8.
- Das Auftreten von UEs war gering und in den Gruppen vergleichbar.
- Fast alle Eltern gaben an, dass sie mit der durch HMO angereicherten Säuglingsanfangsnahrung zufrieden seien.

2'FL und LNnT sind gut verträglich und unterstützen das altersgerechte Wachstum – belegt durch eine nichtinterventionelle Studie, die die Ergebnisse klinischer Studien bestätigt.

Anthropometrische mittlere z-Scores bei Studienbeginn und in Woche 8



Einfluss von Lactose auf die Darmmikrobiota und das Metabolom von Säuglingen mit Kuhmilchallergie

Francavilla R, et al. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23(5):420-427.

Ziel der Studie

Untersuchung des Einflusses von Lactose auf die Zusammensetzung der Darmmikrobiota und des Metaboloms von Säuglingen mit Kuhmilchallergie (KMA).

Studienteilnehmer und Methoden

Prospektive klinische Studie mit doppelblinden, placebokontrollierten Nahrungsmittelprovokationstests (DBPCFC) an Säuglingen mit KMA, die 2 Monate lang eine extensiv hydrolysierte Spezialnahrung (eHF) auf Molkenbasis ohne Lactose (Alfaré®) erhielten, gefolgt von einer identischen eHF mit 3,8% Lactose (Althéra®) für weitere 2 Monate. Gestillte Säuglinge mit gleichem Alter und Geschlecht wurden als Kontrollgruppe herangezogen.

Endpunkte

Auszählung der im Stuhl vorhandenen Zellen mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung, Anzahl der lebensfähigen Bakterienzellen und Gaschromatographie-Massenspektrometrie/Festphasenmikroextraktion (vor und nach der Einführung von Lactose in die Ernährung).

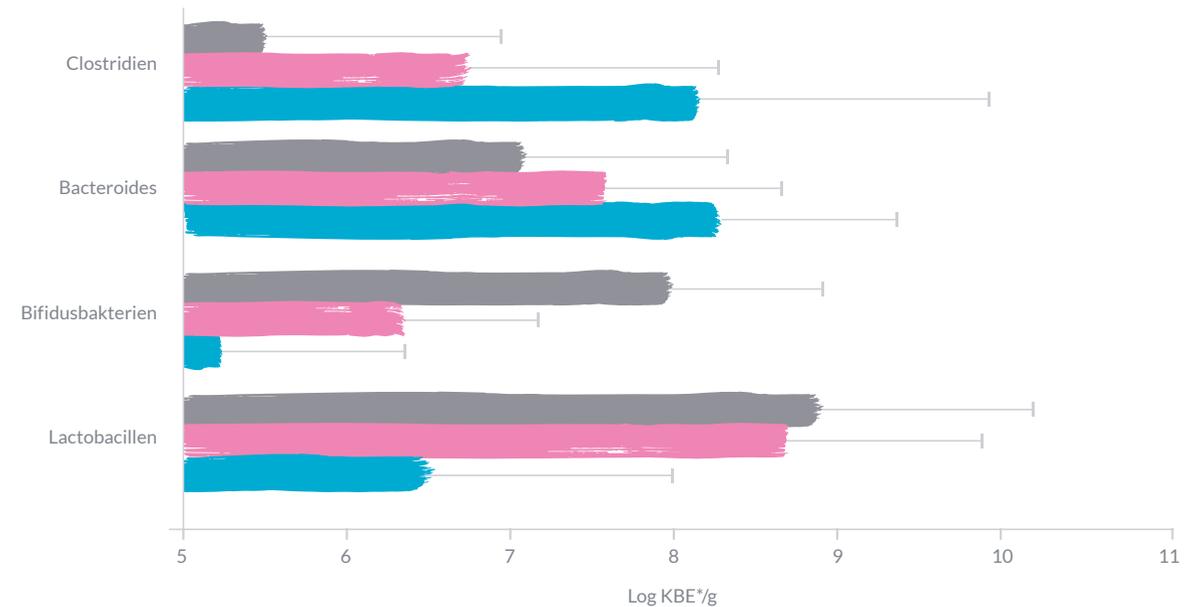
Ergebnisse

Der Zusatz von Lactose:

- erhöhte den Gehalt an *Bifidusbakterien* und Milchsäurebakterien signifikant ($p < 0,01$)
- verringerte den Gehalt an *Bacteroides/Clostridien* ($p < 0,05$) auf einen Gehalt, der auch in der gesunden Kontrollgruppe gefunden wurde
- erhöhte die Gesamtkonzentration an kurzkettigen Fettsäuren signifikant ($p < 0,05$)

Die in **Althéra®** enthaltene Lactose unterstützt die Ausbildung der Darmmikrobiota ähnlich der Darmmikrobiota gestillter Säuglinge.

Medianwerte und Standardabweichungen der Stuhlproben



* KBE = kolonienbildende Einheiten.



Sicherheit und Wirksamkeit einer neuen, extensiv hydrolysierten Spezialnahrung für Säuglinge mit Kuhmilchallergie

Niggemann B, et al. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19(4):348-354.

Ziel der Studie

Vergleich der Verträglichkeit der Spezialnahrung und des Wachstums bei Säuglingen mit Kuhmilchallergie (KMA), die mit einer lactosehaltigen, extensiv hydrolysierten Spezialnahrung (eHF) ernährt wurden, mit Säuglingen, die mit einer aminosäurebasierten Spezialnahrung (AAF) ernährt wurden.

Studienteilnehmer und Methoden

Die multizentrische, randomisierte, referenzkontrollierte, prospektive Studie mit doppelblinden, placebokontrollierten Nahrungsmittelprovokationstests (DBPCFC) umfasste Säuglinge mit Kuhmilchallergie (KMA), die 180 Tage lang eine lactosehaltige eHF auf Molkenbasis (Althéra®) (n = 34) oder eine handelsübliche AAF (Neocate LCP®) (n = 32) als Kontrollnahrung erhielten.

Endpunkte

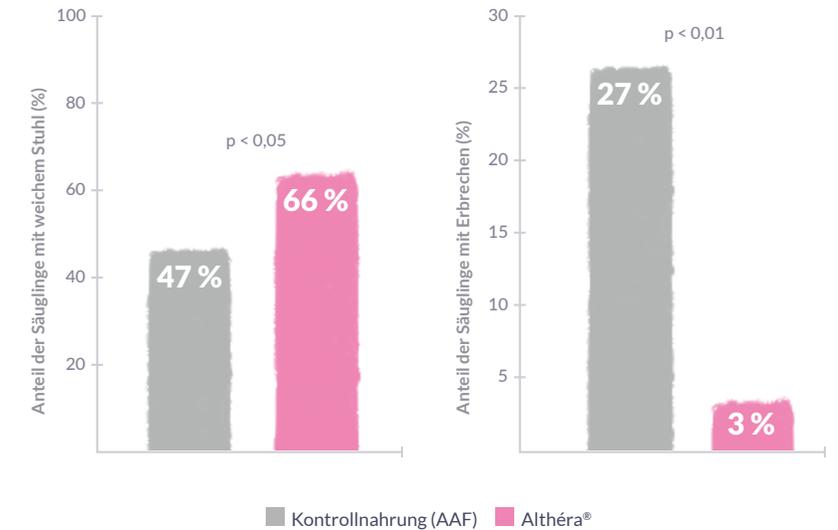
Hypoallergenität beider Nahrungen vor Randomisierung; Bewertung von Wachstum, Allergiesymptomen, Verträglichkeit der Spezialnahrung und Stuhleigenschaften sowie Blutuntersuchung nach 30, 60, 90 und 180 Tagen der Intervention.

Ergebnisse

- Bei den Wachstumsparametern wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt: Länge und Kopfumfang entsprachen den Euro-Growth-Standards, das Gewicht war jedoch etwas geringer.
- Gastrointestinale und allergische Atemwegssymptome waren in den beiden Gruppen vergleichbar.
- Die SCORing-Atopic-Dermatitis(SCORAD)-Scores für atopische Dermatitis waren bei den mit Althéra® ernährten Säuglingen während der gesamten Studie konstant (leichter Rückgang bei den mit AAF ernährten).
- Bei Säuglingen, die mit Althéra® ernährt wurden, traten signifikant weniger Fälle von Erbrechen auf als bei Säuglingen, die mit einer AAF ernährt wurden ($p < 0,01$).
- Die Häufigkeit weicher Stühle war bei Säuglingen, die mit Althéra® ernährt wurden, signifikant größer ($p < 0,05$).

Althéra® ist die einzige eHF, deren Sicherheit und Wirksamkeit mit der einer aminosäurebasierten Spezialnahrung vergleichbar ist.

Anteil der Säuglinge mit weichem Stuhl und Erbrechen



Hypoallergenität einer extensiv hydrolysierten Spezialnahrung auf Molkenbasis, die nicht mittels aus Schweinen isolierten Enzymen hergestellt wurde

Nowak-Wegrzyn A, et al. Allergy 2019;74(8):1582-1584.



Ziel der Studie

Charakterisierung des Peptidprofils einer extensiv hydrolysierten Spezialnahrung auf Molkenbasis (eHF), die mit einer nicht mittels aus Schweinen isolierten Enzymmischung hergestellt wurde, sowie Beurteilung, ob diese Nahrung die Hypoallergenitätskriterien der American Academy of Pediatrics (AAP) erfüllt. Die Kriterien der AAP sollen gewährleisten, dass 90 % der Säuglinge mit bestätigter Kuhmilchallergie (KMA) unter doppelblinden, placebokontrollierten Bedingungen mit einem Konfidenzintervall von 95 % nicht mit zuvor definierten Symptomen reagieren.



Studienteilnehmer und Methoden

Klinische Studie zur Hypoallergenität, bewertet anhand von doppelblinden, placebokontrollierten Nahrungsmittelprovokationen (DBPCFC) an Kindern mit KMA. Die Säuglinge erhielten eine eHF auf Molkenbasis, hergestellt mit einer Mischung aus mikrobiellen und pflanzlichen, nicht porzinen Enzymen (Althéra®), oder als Kontrollnahrung ein eHF auf Molkenbasis, zubereitet mit porzinen Enzymen (Althéra®).



Endpunkte

Verträglichkeit, Hypoallergenität sowie Dokumentation von allergischen Symptomen und unerwünschten Ereignissen.

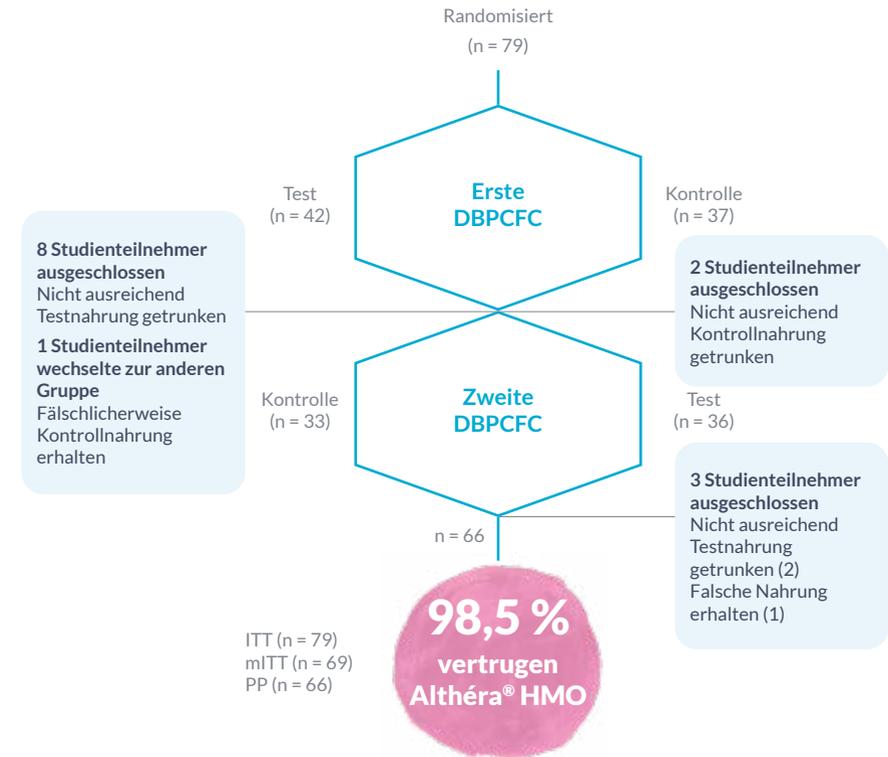


Ergebnisse

- Die Testnahrung wurde von 98,5 % (65/66) vertragen, die Kontrollnahrung von 97 % (64/66).
- Es wurden keine signifikanten klinisch relevanten unerwünschten Reaktionen gemeldet.

Althéra®, hergestellt mit nicht aus Schweinen isolierten Enzymen, erfüllt die AAP-Kriterien für Hypoallergenität und kann für das Diätmanagement bei Säuglingen mit KMA empfohlen werden.

Studienschema



DBPCFC: doppelblinde, placebokontrollierte Nahrungsmittelprovokation (1 Tag); ITT: Intention-to-treat; mITT: modifizierte Intention-to-treat; OFC: orale Nahrungsmittelprovokation mit Testnahrung zu Hause (7 Tage); PP: Per-Protokoll-Analyse



Peptidgrößenprofil und Gehalt an verbliebenem immunogenem Milchprotein oder -peptid in extensiv hydrolysierten Spezialnahrungen

Nutten S, et al. Allergy 2020;75(6):1446-1449.

Ziel der Studie

Bestimmung der Molekulargewichtsverteilung und des Gehalts an verbliebenen immunogenen Kuhmilchweißen oder -peptiden und der In-vitro-Allergenität von verschiedenen extensiv hydrolysierten Spezialnahrungen (eHF), die für das Diätmanagement bei Kuhmilchallergie (KMA) bestimmt sind.

Methoden

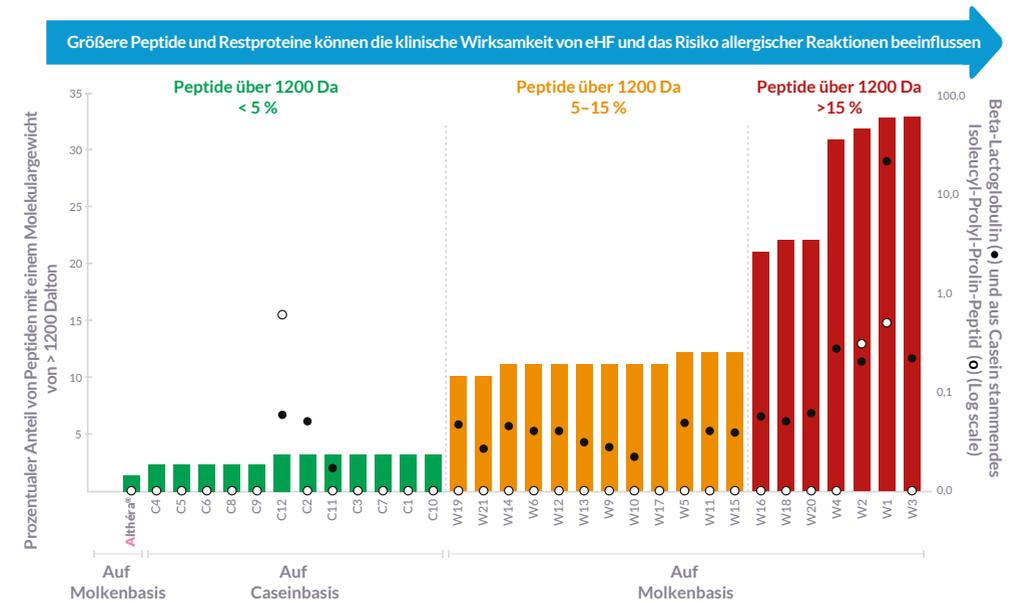
Bestimmung der Molekulargewichtsverteilung, des Gehalts an immunogenen Peptiden oder Proteinen (IPP) in 76 Proben von handelsüblichen eHFs (z. T. verschiedene Chargen eines Produktes) auf Molken- (eHF-M) und Caseinbasis (eHF-C) von 9 verschiedenen Herstellern. Darüber hinaus wurde die durch das verbleibende Beta-Lactoglobulin (BLG) induzierte In-vitro-Allergenität der Proben bestimmt.

Ergebnisse

- Der Gehalt an Peptiden mit einem Molekulargewicht (MG) > 1200 Dalton (Da) schien eng mit dem Gehalt an verbleibendem BLG sowie mit der BLG-induzierten In-vitro-Allergenität zu korrelieren.
- IPP wurde in 3 Gruppen von eHF mit einem MG > 1200 Da gefunden: < 5 %, 5–15 % und > 15 %.
- Die Molekulargewichtsverteilung fiel in 3 eHFs einer Marke unterschiedlicher Produktionschargen sowie auch derselben Produktionscharge signifikant unterschiedlich aus.
- In 22 der eHFs (4 von 12 eHF-C und 18 von 21 eHF-M) wurde vom verbleibenden BLG stammendes IPP nachgewiesen.
- In einer eHF-C und in 2 eHF-M wurde IPP aus Casein nachgewiesen.
- In einer Subgruppe von 9 eHFs (2 eHF-C und 7 eHF-M) wurde der Gehalt an Peptiden > 1200 Da sowohl mit dem Restgehalt an BLG-IPP als auch mit der BLG-induzierten In-vitro-Allergenität in Verbindung gebracht.
- Alle eHF-C gehörten zu der Gruppe, die weniger als 5 % der Peptide mit einem MG > 1200 Da aufwies. Neben dem eHF-M Althéra® gehörte nur ein weiteres zu dieser Gruppe.

Althéra® verfügt über den höchsten Hydrolysegrad unter allen untersuchten eHFs. Hohe Qualitäts- und Sicherheitsstandards sorgen für eine konstante Molekulargewichtsverteilung.

Prozentualer Anteil von Peptiden mit einem Molekulargewicht von > 1200 Da und verbleibende immunogene Peptide und Proteine in unterschiedlichen eHF-Produkten auf Casein- und Molkenbasis



C1: Similac® Alimentum; C2: Nutriben® Hidrolizada 1; C3: Friso Pep AC; C4: Nutramigen; C5: Nutramigen LGG®; C6: Nutramigen LGG® 1; C7: Nutramigen® Lipil 1; C8: Pregestimil Lipil; C9: Nutramigen LGG® 2; C10: Nutramigen® Lipil 2; C11: Allernova AR; C12: Damira® 2000; M1: Friso PEP; W2: Picot® Pepti Junior 1; M3: Picot® Pepti Junior 2; M4: Picot® Pepti Junior® / Croissance 3; M5: Aptamil™ Pepti 1; M6: Aptamil™ Pepti 2; M9: Aptamil® Allerpro™ 1 Gold+; M10: Aptamil® Allerpro™ 2 Gold+; M11: Nutrilon™ 1 Allergy Care; M12: Nutrilon™ 2 Allergy Care; M13: Nutrilon Pepti 1; M14: Nutrilon® Pepti 1 ProExpert; M15: Nutrilon® Pepti 2 ProExpert; M16: Aptamil® Pepti Junior; M7: Galligene®; M18: Nutrilon® 1 Allergy Digestive Care; M19: Nutrilon™ Pepti 2; M20: Pepti Junior®; M21: Pepticate®



Nichtinterventionelle Studie an Säuglingen mit KMA, die mit einer aminosäurebasierten Spezialnahrung ernährt werden

Vandenplas Y, et al. Abstract auf dem ESPGHAN-Jahreskongress, am 6. Juni vorgestellt. JPGN 2019;68 (Erg. 1).



Ziel der Studie

Untersuchung, ob eine aminosäurebasierte Spezialnahrung (AAF) bei Kindern mit Kuhmilchallergie (KMA) ein altersgerechtes Wachstum unterstützt.



Studienteilnehmer und Methoden

Prospektive, multizentrische klinische Studie mit Säuglingen mit KMA, die 2 Wochen lang eine aminosäurebasierte Spezialnahrung (Alfamino®) erhielten (n = 254). Nach 2 Wochen mit Alfamino® wurde eine offene Nahrungsmittelprovokation mit Säuglingsnahrung auf Kuhmilchbasis durchgeführt. Bei Säuglingen, die auf die Säuglingsnahrung auf Kuhmilchbasis reagierten, wurde KMA diagnostiziert. Die betroffenen Säuglinge sollten mit Alfamino® bis zum Alter von 9 Monaten weiterernährt werden.



Endpunkte

Die Wachstumsparameter: Körpergewicht, Länge und Kopfumfang (nach Abschluss der 2-wöchigen Ernährung mit Alfamino® und bei der abschließenden Nachuntersuchung im Alter von etwa 9 Monaten).

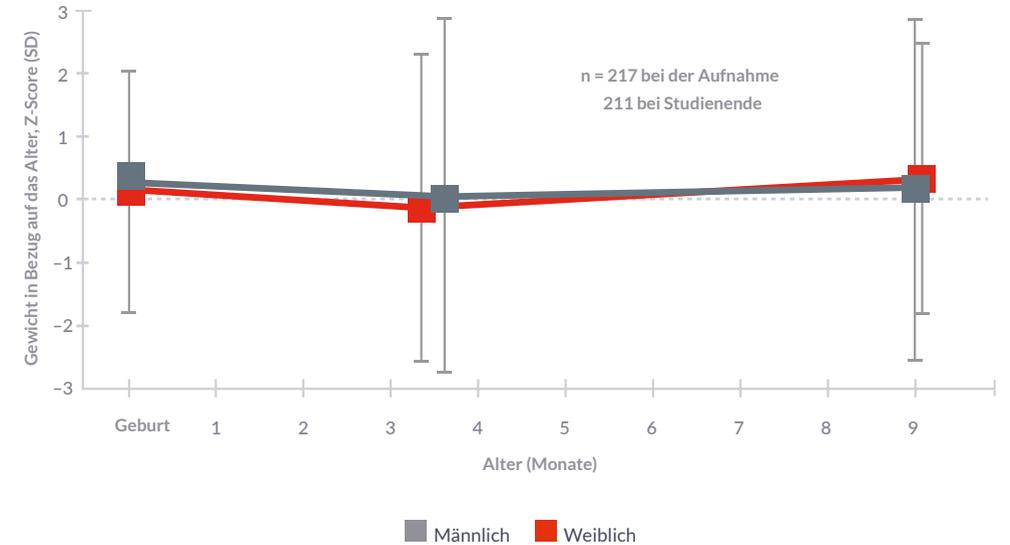


Ergebnisse

Das durchschnittliche Körpergewicht, die Länge und der Kopfumfang nahmen entsprechend den Wachstumsstandards der WHO zu und bestätigten eine altersgerechte Wachstumsgeschwindigkeit.

Säuglinge mit nachgewiesener KMA erreichten eine altersgerechte Gewichtszunahme, ein lineares Längenwachstum und Kopfwachstum, wenn sie Alfamino®, ggf. zusammen mit einer kuhmilcheiweißfreien Eliminationsdiät, während der ersten 9 Lebensmonate erhielten.

Gewichtszunahme bei Säuglingen mit KMA



Hypoallergenität einer neuen aminosäurebasierten Spezialnahrung

Nowak-Wegrzyn A, et al. Clin Pediatr 2015;54(3):264-272.

Ziel der Studie

Evaluierung, ob eine neue aminosäurebasierte Spezialnahrung (AAF) mit anderer Kohlenhydrat- und Lipidzusammensetzung die Hypoallergenitätskriterien der American Academy of Pediatrics (AAP) erfüllt. Die Kriterien der AAP sollen gewährleisten, dass 90% der Säuglinge mit bestätigter Kuhmilchallergie (KMA) unter doppelblinden, placebokontrollierten Bedingungen mit einem Konfidenzintervall von 95% nicht mit zuvor definierten Symptomen reagieren.

Studienteilnehmer und Methoden

Klinische Untersuchung der Hypoallergenität, bewertet anhand von doppelblinden, placebokontrollierten Nahrungsmittelprovokationstests (DBPCFC) an Kindern mit KMA, die Alfamino® oder als Kontrollnahrung eine handelsübliche AAF erhielten.

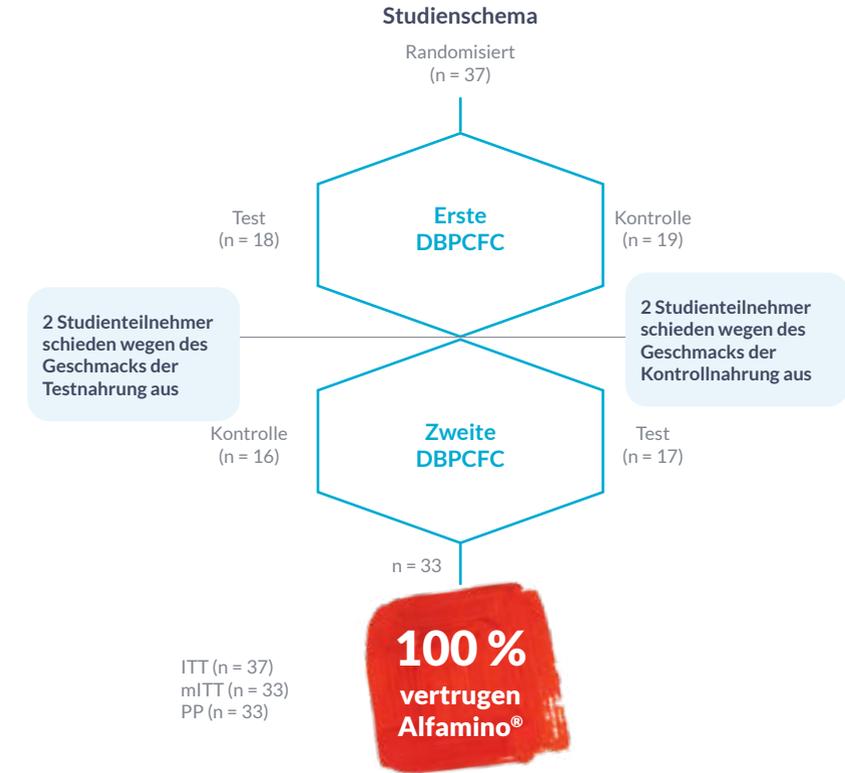
Endpunkte

Verträglichkeit, Hypoallergenität und Dokumentation von unerwünschten Ereignissen.

Ergebnisse

- Beide Spezialnahrungen wurden von 100% (33/33) der Säuglinge mit KMA vertragen.
- Es wurden keine Stuhlauffälligkeiten, allergischen Symptome oder Anzeichen einer Unverträglichkeit berichtet.

Alfamino® erfüllt die AAP-Kriterien für Hypoallergenität und kann für die Behandlung von KMA empfohlen werden.



DBPCFC: doppelblinde, placebokontrollierte Nahrungsmittelprovokation (1 Tag); ITT: Intention-to-treat; mITT: modifizierte Intention-to-treat; OFC: orale Nahrungsmittelprovokation mit Testnahrung zu Hause (7 Tage); PP: Per-Protokoll-Analyse



Prospektive Beobachtungsstudie über den Einsatz einer AAF bei Säuglingen mit KMA im Rahmen der üblichen klinischen Praxis

Cekola P, et al. Kongress-Abstract: North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPHGAN) NASPHGAN 2019-388.

Ziel der Studie

Bewertung der Häufigkeit und Art von unerwünschten Ereignissen bei Säuglingen, die mit einer aminosäurebasierten Spezialnahrung ernährt werden, sowie Untersuchung der klinischen und demografischen Merkmale der Säuglinge, denen die aminosäurebasierte Spezialnahrung verschrieben wurde.

Studienteilnehmer und Methoden

Prospektive Beobachtungsstudie mit Säuglingen, die an KMA, schwerer KMA bzw. Malabsorptionsstörungen leiden und eine aminosäurebasierte Spezialnahrung (Alfamino®) erhielten (n = 144). Die Säuglinge wurden im Rahmen der üblichen Behandlung nach der Aufnahme in die Studie 4 Monate lang oder bis zum Absetzen der aminosäurebasierten Spezialnahrung von ihren jeweiligen Ärzten weiterbetreut.

Endpunkte

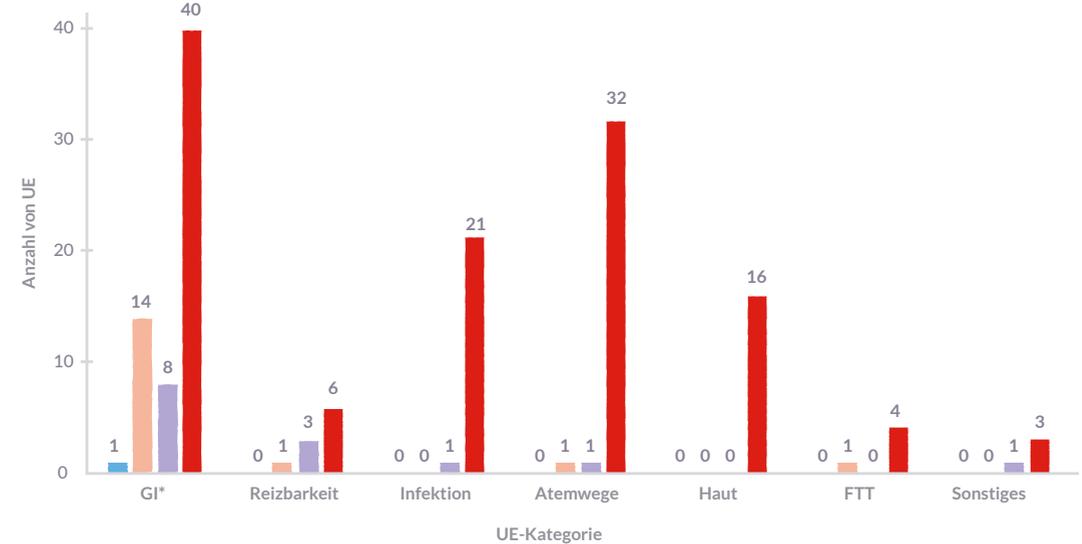
- Primäre Endpunkte: Häufigkeit und Art der unerwünschten Ereignisse.
- Sekundäre Endpunkte: demografische und klinische Merkmale.

Ergebnisse

- Es wurden 144 Säuglinge in die Studie eingeschlossen:
 - Bei 100/144 (69%) wurde eine KMA diagnostiziert (bei den übrigen Säuglingen wurde bei 5 eine Malabsorption und bei 39 eine andere Störung/Erkrankung diagnostiziert).
 - Bei 84/100 Säuglingen mit der Diagnose KMA wurde die KMA als schwer eingestuft.
 - Insgesamt wurden 100/144 Säuglingen 4 Monate lang beobachtet.
- Bei 6 Teilnehmern wurden schwerwiegende unerwünschte Ereignisse beobachtet, die gemäß Berichten nicht (5) oder wahrscheinlich nicht (1) mit Alfamino® im Zusammenhang standen.
- Es wurden 156 unerwünschte Ereignisse bei 58 Teilnehmern gemeldet:
 - Gemäß Arztberichten standen die meisten (136) nicht oder wahrscheinlich nicht mit Alfamino® im Zusammenhang, bei 17 war ein Zusammenhang wahrscheinlich und in einem Fall eindeutig.
 - Die am häufigsten gemeldeten Ereignisse, bei denen ein Zusammenhang bestehen könnte, waren Erbrechen und Verstopfung.
 - Es wurde während der Studie keine Anaphylaxie berichtet.

Alfamino® gibt in einem Real-World-Szenario keinen Anlass zu Sicherheitsbedenken bei Säuglingen mit KMA, schwerer KMA, multiplen Nahrungsmittelallergien und Malabsorptionsstörungen.

Unerwünschte Ereignisse (UE nach Kategorie)



■ Eindeutig
 ■ Wahrscheinlich
 ■ Unwahrscheinlich
 ■ Kein Zusammenhang
 * Gastrointestinale Symptome (GI) umfassen: Erbrechen, Verstopfung, Durchfall, gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD), Blut im Stuhl, Verschlucken, Analfissur, Dysphagie; FTT: Gedeihstörung.

Wachstum von Säuglingen, die mit einer aminosäurebasierten Spezialnahrung ernährt werden

Corkins M, et al. Clin Med Insights Pediatr 2016;10:3-9.



Ziel der Studie

Vergleich des Wachstums von Säuglingen, die eine neue aminosäurebasierte Spezialnahrung (AAF) erhalten, mit einer handelsüblichen AAF.



Studienteilnehmer und Methoden

Randomisierte, kontrollierte, doppelblinde, multizentrische klinische Studie an gesunden Säuglingen, die 112 Tage lang eine AAF (Alfamino®) (n = 119) oder als Kontrollnahrung eine handelsübliche AAF (Nutricia® AAF) (n = 106) erhielten.



Endpunkte

- Primäre Endpunkte: Gewicht, Länge und Kopfumfang im Alter von 14, 28, 56, 84 und 112 Lebenstagen.
- Sekundäre Endpunkte: Vergleich von Länge und Kopfumfang, Verträglichkeit der Säuglingsnahrung und unerwünschten Ereignissen.



Ergebnisse

- Die durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme betrug mit Alfamino® $27,26 \pm 4,92$ g/Tag und mit einer Kontroll-AAF $27,42 \pm 6,37$ g/Tag ($p = \text{NS}$).
- In Bezug auf Aufnahme der Spezialnahrung, unerwünschte Ereignisse, Blähungen, Spucken/Erbrechen, Stimmung oder Schlaf bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.
- Albumin und Plasmaamino­säuren lagen bei beiden Gruppen innerhalb der normalen Grenzen.

Alfamino® unterstützt das Wachstum in ähnlicher Weise wie eine handelsübliche aminosäurebasierte Säuglingsnahrung und entspricht den Wachstumsstandards der WHO.

Gewichtszunahme in Gramm pro Tag für die ITT (Intention-to-treat) Population.

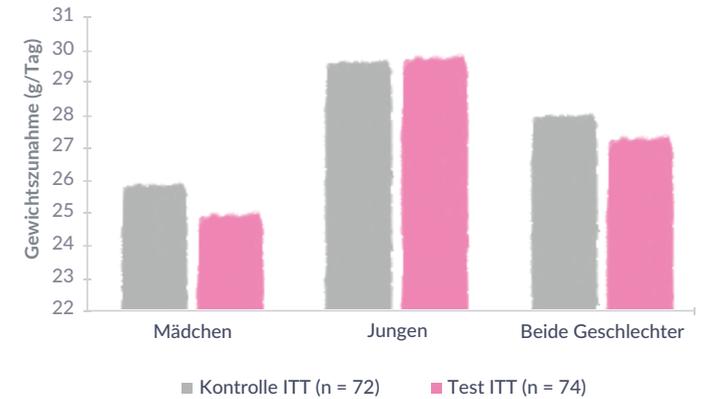


Abbildung modifiziert nach Corkins et al.

Die tägliche Gewichtszunahme für die ITT-Populationen von Mädchen, Jungen oder beiden Geschlechtern war nicht signifikant ($p > 0,05$).



Quellenverzeichnis

1. Flom JD, Sicherer SF. *Nutrients* 2019;11:1051.
2. Koletzko S, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55(2):221-229.
3. Azad MB, et al. *Clin Exp Allergy* 2015;45(3):632-643.
4. Thompson-Chagoyan OC, et al. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;156(3):325-332.
5. Donovan SM, Comstock SS. *Ann Nutr Metab* 2016;69(suppl2):42-51.
6. Francavilla R, et al. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23(5):420-427.
7. West CE et al. *Clin Exp Allergy* 2015;45(1):43-53.
8. Ayechu-Muruzabal V, et al. *Front Pediatr* 2018;6:239.
9. Jalonen T. *J allergy Clin Immunol* 1991;88(5):737-42.
10. Crittenden RG and Bennett LE. *J Am Coll Nutr* 2005;24 (6 Suppl):582S-91S.
11. Chin AM et al. *Semin Cell Dev Biol* 2017;66:81-93.
12. Tanaka M, Nakayama J. *Allergol Int* 2017;66(4):515-522.
13. Woicka-Kolejwa K et al. *Postepy Dermatol Alergol* 2016;33(2):109-13.
14. Tikkanen S et al. *Acta Paediatr* 2000;89(10):1174-80.
15. Juntti H et al. *Acta Otolaryngol* 1999;119(8):867-73.
16. Vandenplas Y. et al. *Nutrients* 2022;14(3):530.
17. Pedersen H, et al. Kongressposter: digitale Tagung FAAM-EUROBAT 2020.



Literaturhinweise

- Seite 10 Nowak-Wegrzyn A, et al. *Nutrients* 2019;11:1447.
- Seite 11 Puccio G, et al. *JPGN* 2017;64:624-631.
- Seite 12 Berger B, et al. *mBio* 2020;11:e03196-19.
- Seite 13 Roman Riechmann E, et al. *Nutr Hosp* 2020;37(4):698-706.
- Seite 14 Francavilla R, et al. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23(5):420-427.
- Seite 15 Niggemann B, et al. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19(4):348-354.
- Seite 16 Nowak-Wegrzyn A, et al. *Allergy* 2019;74(8):1582-1584.
- Seite 17 Nutten S, et al. *Allergy* 2020;75(6):1446-1449.
- Seite 18 Vandenplas Y, et al. Abstract auf dem ESPGHAN-Jahreskongress, am 6. Juni vorgestellt. *JPGN* 2019;68 (Erg. 1).
- Seite 19 Nowak-Wegrzyn A, et al. *Clin Pediatr* 2015;54(3):264-272.
- Seite 20 Cekola P, et al. Kongress-Abstract: North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPHGAN) NASPHGAN 2019-388.
- Seite 21 Corkins M, et al. *Clin Med Insights Pediatr* 2016;10:3-9.





WICHTIGER HINWEIS

Mütter sollen ermutigt werden, ihr Baby zu stillen, auch wenn eine Kuhmilchallergie vorliegt. Dies erfordert eine qualifizierte Ernährungsberatung, um jegliche Quelle von Kuhmilcheiweiß in der Ernährung der Mutter auszuschließen. Bei einer Entscheidung für eine Spezialnahrung ist die auf dem Etikett befindliche Gebrauchsanweisung zu beachten. Nicht abgekochtes Wasser, nicht sterilisierte Flaschen, falsche Verdünnung sowie unsachgemäße Lagerung, Zubereitung und Nahrungsgabe können zu Erkrankungen des Kindes führen. Althéra®, Alfamino® u. Alfamino® Junior sind Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diäten). Althéra® ist geeignet zum Diätmanagement bei Kuhmilchallergie. Alfamino® und Alfamino® Junior sind geeignet zum Diätmanagement bei schwerer Kuhmilchallergie und/oder Nahrungsmittelunverträglichkeiten. Wichtige Hinweise: Unter ärztlicher Aufsicht verwenden. Althéra® und Alfamino® sind als einzige Nahrungsquelle geeignet für Säuglinge von Geburt an. Alfamino® Junior ist als einzige Nahrungsquelle geeignet für Kleinkinder ab 1 Jahr. **Kontraindikationen:** Althéra®, Alfamino® und Alfamino® Junior sind nicht geeignet bei Galaktosämie und Glucose-Galactose-Malabsorption.

