

Ernährung im Säuglingsalter; eine Stellungnahme zur Primärprävention von Allergien

Roethlisberger S., Roduit C., Burkhalter-Cochard MM., Benhamou-Senouf A., Angelini F., Bergmann MM., Lauener R., Eigenmann PA., Caubet JC., Wassenberg J.
Arbeitsgruppe der Pädiatrischen Immunologen und Allergologen Schweiz (PIA-CH)

Einleitung

Allergische Erkrankungen stellen heute im Gesundheitswesen der Industriestaaten ein Problem mit pandemischen Ausmassen dar¹⁾. Mehr als 150 Millionen Menschen sind in Europa von Allergien betroffen, welches diese zur häufigsten der chronischen Erkrankungen macht. Dabei sind vor allem Kinder als Betroffene hervorzuheben, da ein Kind von dreien heutzutage unter einer Allergie leidet. Die Prognosen für die kommenden 10 Jahre sind besorgniserregend²⁾⁻⁴⁾. Wenngleich bestimmte genetische Faktoren eine Rolle bei der Entwicklung dieser Erkrankungen spielen, erklären sie trotzdem nicht den aktuell beobachteten explosionsartigen Inzidenzanstieg von Allergien. Deshalb wecken Massnahmen zur Primärprävention ein besonderes Interesse. Ihr Ziel ist das Auftreten von Allergien durch Identifizierung und Modifikation von Umweltfaktoren zu vermeiden, noch bevor eine allergische Sensibilisierung stattfindet oder erste atopische Erscheinungsbilder (Neurodermitis, Asthma) auftreten.

Bedeutende wissenschaftliche Studien haben sich kürzlich dieser Problematik genähert und eine Übersichtsarbeit der medizinischen Literatur sowie Empfehlungen zur Primärprävention von Nahrungsmittelallergien wurden 2014 von der Europäischen Akademie für Allergologie und klinische Immunologie (EAACI) veröffentlicht^{5), 6)}.

In diesem Artikel nimmt die Arbeitsgruppe der Pädiatrischen Immunologen und Allergologen Schweiz – mit Unterstützung der Ernährungskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie – Stellung zu den derzeit als nützlich anerkannten prophylaktischen Massnahmen. Eine Synthese der verschiedenen Präventionsstrategien wird für die jeweiligen Altersgruppen dargelegt. Besondere Aufmerksamkeit wird Kindern mit hohem Allergierisiko entgegengebracht, d.h. Kindern mit einem oder zwei Elternteilen und/oder älteren Geschwistern mit atopischen Erkrankungen (Nahrungsmittelallergien, Neurodermitis, Asthma oder allergischer Rhinitis).

Die mütterliche Ernährung während der Schwangerschaft und Stillzeit

Während Schwangerschaft und Stillzeit wird keine spezielle Diät für die Mutter empfohlen.

Die Ernährung der Mutter während der Schwangerschaft und Stillzeit spielt möglicherweise eine Rolle bei der Entwicklung von allergischen Sensibilisierungen von Kindern, sei es durch geringe Mengen von Proteinen durch die Plazentaschranke⁷⁾ oder durch die Muttermilch⁸⁾. Wenn diese Art der Sensibilisierung auch umstritten bleibt⁹⁾, haben mehrere kürzlich veröffentlichte Studien doch eine Korrelation zwischen dem mütterlichen Konsum von Allergenen, wie Erdnüssen, Eiern, Kuhmilch, und der Entwicklung von Sensibilisierungen von Säuglingen dargelegt, jedoch ohne einen kausalen Zusammenhang zu beweisen^{10), 11)}.

Aufgrund dieser Beobachtung wurden Strategien zur Primärprävention entwickelt, welche während der Schwangerschaft und Stillzeit das mütterliche Meiden von potentiell allergenhaltigen Nahrungsmitteln beinhalteten. Diese Massnahmen haben jedoch nicht zu einer Verringerung der Inzidenz von Nahrungsmittelallergien¹²⁾, Neurodermitis oder Asthma im Kindesalter¹³⁾ geführt. In Grossbritannien ist die Anwendung solcher Präventionsmassnahmen zeitlich mit einer Verdoppelung der Erdnussallergien in der pädiatrischen Bevölkerung zusammengefallen, welches einen indirekten Beweis für das Scheitern dieser Strategie darstellte.

Auch Nahrungsergänzungsmittel während der Schwangerschaft und Stillzeit haben sich nicht als wirksam erwiesen. Eine Schutzwirkung der Probiotika¹⁴⁾ oder von an mehrfach ungesättigten Fettsäuren reichen Fischölen¹⁵⁾⁻¹⁷⁾ während der Schwangerschaft gegen allergische Sensibilisierung oder Neurodermitis beim Kind wurde nahegelegt. Diese letzteren Beobachtungen scheinen sich jedoch nicht in anderen Studien zu bestätigen^{18), 19)}. Die Bedeutung bezüglich einer ungenügenden Zufuhr von Vitamin D während

der Schwangerschaft ist ebenfalls umstritten, mit widersprüchlichen Schlussfolgerungen, was das Neurodermitisrisiko²⁰⁾, die Sensibilisierung oder Nahrungsmittelallergien^{21), 22)} und Asthma^{23), 24)} betrifft.

Mütterliches Stillen

Das mütterliche Stillen wird für alle Säuglinge empfohlen. Bezüglich Allergieprävention konnte keine Wirkung über den vierten Lebensmonat hinaus nachgewiesen werden.

Das mütterliche Stillen bietet zahlreiche Vorteile für Mutter und Kind und wird deshalb für alle Säuglinge empfohlen. Bezüglich Allergieprävention wurde lange Zeit eine präventive Wirkung für das Baby angeführt, wenn eine exklusive Ernährung durch mütterliches Stillen stattfand und dieses mindestens die ersten sechs Lebensmonate andauerte. Die neueren Übersichtsarbeiten der Literatur⁵⁾ sind diesbezüglich weniger kategorisch. Es ist jedoch zu erwähnen, dass randomisierte und kontrollierte Studien aufgrund ethischer Gesichtspunkte selten sind und dass die Evidenz hauptsächlich auf observationellen Studien beruht. Eine Schutzwirkung durch exklusives Stillen während der ersten drei bis vier Lebensmonate bei Risikokindern gegen die Entwicklung von Neurodermitis wird jedoch hervorgehoben^{25), 26)}, gleiches gilt für das Säuglingsasthma^{27), 28)}. Eine Langzeitwirkung gegen Asthma bleibt jedoch umstritten²⁹⁾. Allgemein gesprochen kann aufgrund widersprüchlicher Schlussfolgerungen³⁰⁾⁻³⁷⁾ kein ursächlicher Zusammenhang zwischen dem mütterlichen Stillen und der Entwicklung von Nahrungsmittelallergien bei Kindern bestätigt werden.

Milchprodukte zum Muttermilchersatz

Eine teilweise oder höhergradig hydrolysierte Milch kann zur Prävention beitragen. In der Schweiz erhalten Säuglinge mit einem Allergierisiko sehr oft eine teilweise hydrolysierte Milch (HA-Nahrung). Auch wenn diese Praxis bei der Mehrheit der Kinder angezeigt ist aufgrund des Kosten-Nutzen-Faktors, empfehlen wir bei erhöhtem Allergierisiko diese Präventionsmassnahme sorgfältig zu prüfen, gegebenenfalls mit Beizug des Spezialisten. Denn bei diesen Kindern könnte ein höhergradiges Hydrolysat angezeigt sein.

Wenn das Stillen nicht möglich ist, ist die Wahl der zu empfehlenden Milchnahrung oft

schwierig. Tatsächlich ist die Rolle der diversen teilweise oder höhergradig hydrolysierten Milchnahrungen in der Allergieprävention seit vielen Jahren umstritten. Eine präventive Wirkung von einigen dieser Milchnahrungen konnte jedoch bei Kindern mit erhöhtem Allergierisiko^{30), 38)-43)} nachgewiesen werden. Diese Wirkung wird vor allem bei der Neurodermitisprävention, aber auch bei Nahrungsmittelallergien und Asthma hervorgehoben. Sie wurde jedoch nicht in allen Studien, die die Wirksamkeit der Hydrolysate beurteilten, nachgewiesen⁴⁴⁾⁻⁴⁶⁾. Es ist hervorzuheben, dass die methodologischen Unterschiede die Interpretation und den Vergleich dieser Studien erschweren. Die teilweise oder höhergradig hydrolysierten Milchnahrungen scheinen in ihrer präventiven Wirkung nicht gleichwertig zu sein, obwohl der Grad der Hydrolyse nicht allein mit der Wirkung zur Allergieprävention korreliert werden konnte⁴⁷⁾. Die präventive Wirkung wurde nämlich für höhergradige hydrolysierte, kaseinhaltige Milchnahrungen, aber auch für die teilweise hydrolysierten, molkehaltigen Milchnahrungen während der ersten vier Lebensmonate

nachgewiesen^{48), 49)}. Eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse hat überdies nicht die zuvor angeführte Überlegenheit^{50), 51)} der höhergradig hydrolysierten Milchnahrungen über die teilweise hydrolysierten bestätigen können⁴¹⁾. An dieser Stelle ist hervorzuheben, dass die präventive Wirkung an bestimmte Milchnahrungen gebunden sein könnte, da nachgewiesen wurde, dass verschiedene höhergradig hydrolysierte Milchnahrungen unterschiedliche Wirkungen haben können⁶⁾. Bei der Wahl der Milchnahrung muss natürlich auch das Kosten-Nutzen-Verhältnis berücksichtigt werden. Zu bemerken wäre noch, dass für sojahlaltige Nahrungen, genauso wie für andere pflanzliche oder tierische Nahrungen, keine präventive Wirkung bei Kindern mit hohem Allergierisiko nachgewiesen wurde^{40), 46), 52)}.

Andere präventive Strategien

Die wissenschaftliche Evidenz ist nicht schlüssig; die präventive Zuführung von Nahrungsergänzungsmitteln kann zurzeit nicht speziell empfohlen werden.

Pro- und Präbiotika

Es wurde nahegelegt, dass eine frühzeitige Kolonisation von Laktobazillen- und Bifidobakterienstämmen, welche zu den Probiotika gehören, in der Lage wäre, einen Allergieschutz zu induzieren⁵³⁾. Eine reduzierte Diversität der intestinalen Flora in den ersten Lebensmonaten ist überdies mit einem erhöhten Asthmarisiko im Kindesalter assoziiert⁵⁴⁾. Die Zuführung von Probiotika oder Präbiotika (es handelt sich um das Wachstum von Probiotika begünstigende Oligosaccharide) als Nahrungsergänzungsmittel für Säuglinge ist daraufhin vorgeschlagen worden.

Die Wirksamkeit der verschiedenen untersuchten Probiotikastämme im Vergleich mit Placebo ist Thema einer Cochrane-Übersichtsarbeit⁵⁵⁾. Obwohl eine signifikante Reduktion von Neurodermitis nachgewiesen werden konnte, wird diese Wirkung nicht durchgängig in den verschiedenen Studien wiedergefunden. Ein präventiver Effekt der Probiotika auf die anderen atopischen Erkrankungen konnte nicht bewiesen werden. Genauso hat eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse keinen Nutzen bei der Entwicklung von Asthma gezeigt⁵⁶⁾.

	Empfehlungen und Evidenzgrad	Schlüsselreferenzen
Mütterliche Ernährung während der Schwangerschaft und Stillzeit	Evidenzgrad I-II Während Schwangerschaft und Stillzeit wird keine spezielle Diät für die Mutter empfohlen	De Silva D et al, Allergy 2013 Muraro A et al, Allergy 2014 Nieto A et al, PAI 2014
Mütterliches Stillen	Evidenzgrad II-III Das mütterliche Stillen wird für alle Säuglinge empfohlen. Bezüglich der Allergieprävention konnte keine Wirkung über dem vierten Lebensmonat hinaus nachgewiesen werden	De Silva D et al, Allergy 2013 Muraro A et al, Allergy 2014 Dogaru CM et al, Am. J. Epidemiol 2014; Nieto A et al, PAI 2014
Milchprodukte zum Muttermilchersatz	Evidenzgrad I Eine teilweise oder höhergradig hydrolysierte Milch kann zur Prävention beitragen. Bei Kindern mit erhöhtem Allergierisiko könnte ein extensives Hydrolysat angezeigt sein	De Silva D et al, Allergy 2013 Muraro A et al, Allergy 2014
Pro- /Präbiotika und andere Nahrungsergänzungsmittel	Evidenzgrad II-III Die wissenschaftliche Evidenz ist nicht schlüssig; die präventive Zuführung von Nahrungsergänzungsmitteln kann zur Zeit nicht speziell empfohlen werden	Osborn DA et al, The Cochrane database of systematic reviews 2007 und 2013
Einführung der Beikost	Evidenzgrad II-III Die Einführung der Beikost kann bei allen Kindern zwischen 4 bis 6 Monaten ohne besondere Einschränkungen beginnen	De Silva D et al, Allergy 2013 Muraro A et al, Allergy 2014 Du Toit G et al, NEJM 2015

Tabelle 1: Nützlich anerkannte Präventivmassnahmen

Evidenzgrad

Stufe I: Systematische Übersichtsarbeiten, Metaanalysen, randomisierte kontrollierte Studien

Stufe II: Nicht-randomisierte kontrollierte Studien (z. B. Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studie)

Stufe III: Nicht-randomisierten Studien (z. B. vor und nach, Pretest und Posttest)

Stufe IV: Deskriptive Studien (Einzelfalldarstellung, Fallserie)

Stufe V: Klinische Fallberichte und Expertenmeinungen inkl. narrative Übersichtsarbeiten und Expertenkonsensus

Bezüglich der Zuführung von Präbiotika wurde eine signifikante Verminderung des Asthma- und Neurodermitisrisiko bei Säuglingen mit Allergierisiko gezeigt. Eine besondere Mischung von Oligosacchariden hat insbesondere eine Schutzwirkung gegen Neurodermitis bei Kindern mit geringem Allergierisiko gezeigt⁵⁷⁾. Dieses scheint sich einer kürzlich veröffentlichten Übersichtsarbeit nach⁵⁸⁾ zu bestätigen. Es muss aber noch entschieden werden, ob diese Massnahme auf Kinder mit Allergierisiko beschränkt werden sollte oder ob Kinder mit niedrigem Risiko auch davon profitieren können. Weitere Studien sind also notwendig, bevor die Zufuhr von Präbiotika zur Primärprävention von Allergien systematisch empfohlen werden kann.

Bakterienlysate

Die frühzeitige Exposition gegenüber verschiedenen Bakterienstämmen oder anderen Mikroorganismen könnte auch eine präventive Rolle bei der Entwicklung von Allergien spielen, wie es epidemiologische Daten aus ländlichen Gemeinden nahelegen⁵⁹⁾⁻⁶²⁾. Mehrere präklinische Studien haben seitdem das präventive Potential von Bakterienlysaten bei Kindern untersucht und eine tägliche Zufuhr eines dieser Präparate bei gesunden Neuge-

borenen hat tatsächlich eine Verringerung von Neurodermitis zeigen können, allerdings nur bei einer Untergruppe von Kindern mit atopischem Erbgut⁶³⁾. Eine präventive Wirkung ist hingegen nicht bezüglich der allergischen Sensibilisierungen und anderer atopischer Erscheinungsbildern dokumentiert worden.

Vitamine

Epidemiologische Studien legen nahe, dass eine Karenz bestimmter Nährstoffe und besonders von Vitamin A und D mit einer Zunahme von Allergien und Asthma bei Kindern assoziiert sein könnte. Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse⁶⁴⁾ hat aufgezeigt, dass die Serumwerte von Vitamin A bei asthmatischen Kindern verglichen mit gesunden Kindern signifikant niedriger waren. Eine Anreicherung von Vitamin A und D hat jedoch keinen Nutzen bei der Prävention von Nahrungsmittelallergien gezeigt⁶⁵⁾.

Einführung der Beikost

Die Einführung der Beikost kann bei allen Kindern zwischen 4 bis 6 Monaten ohne besondere Einschränkungen beginnen.

Die Rolle der Säuglingsernährung in der Ent-

wicklung von Allergien ist Thema zahlreicher Studien^{39), 66), 67)}, von denen die meisten sich auf den Zeitplan zur Einführung fester Lebensmittel ausrichten. Davon ausgehend, dass ein Kind unter vier Monaten aufgrund seiner Entwicklung nicht in der Lage ist feste Nahrung aufzunehmen, wird dieses Alter im Allgemeinen als das Minimalalter zur Einführung der Beikost angesehen. Obwohl diese Aussage noch umstritten ist^{36), 68)}, so wird jedoch angenommen, dass eine Einführung von Beikost vor diesem Alter mit einem erhöhten Risiko für Nahrungsmittelsensibilisierungen und Neurodermitis bei Säuglingen mit einer familiären Vorgeschichte für Allergien assoziiert ist^{69, 70)}. In der Vergangenheit wurde als Massnahme der Allergieprävention die Strategie empfohlen, die Einführung fester Nahrungsmittel, insbesondere solcher mit erhöhtem allergischem Potential, herauszuzögern. Dieses hat jedoch weder zu einer Verringerung der Inzidenz von Nahrungsmittelallergien geführt^{69, 71), 72)}, noch von anderen atopischen Erscheinungsbildern⁶⁶⁾ (Asthma, Neurodermitis), und zwar dieses auch nicht bei Risikokindern^{73), 74)}. Über die Unwirksamkeit der späten Einführung hinaus haben mehrere observationelle Studien sogar gezeigt, dass eine spätere Einführung dieser Allergene sogar mit einer

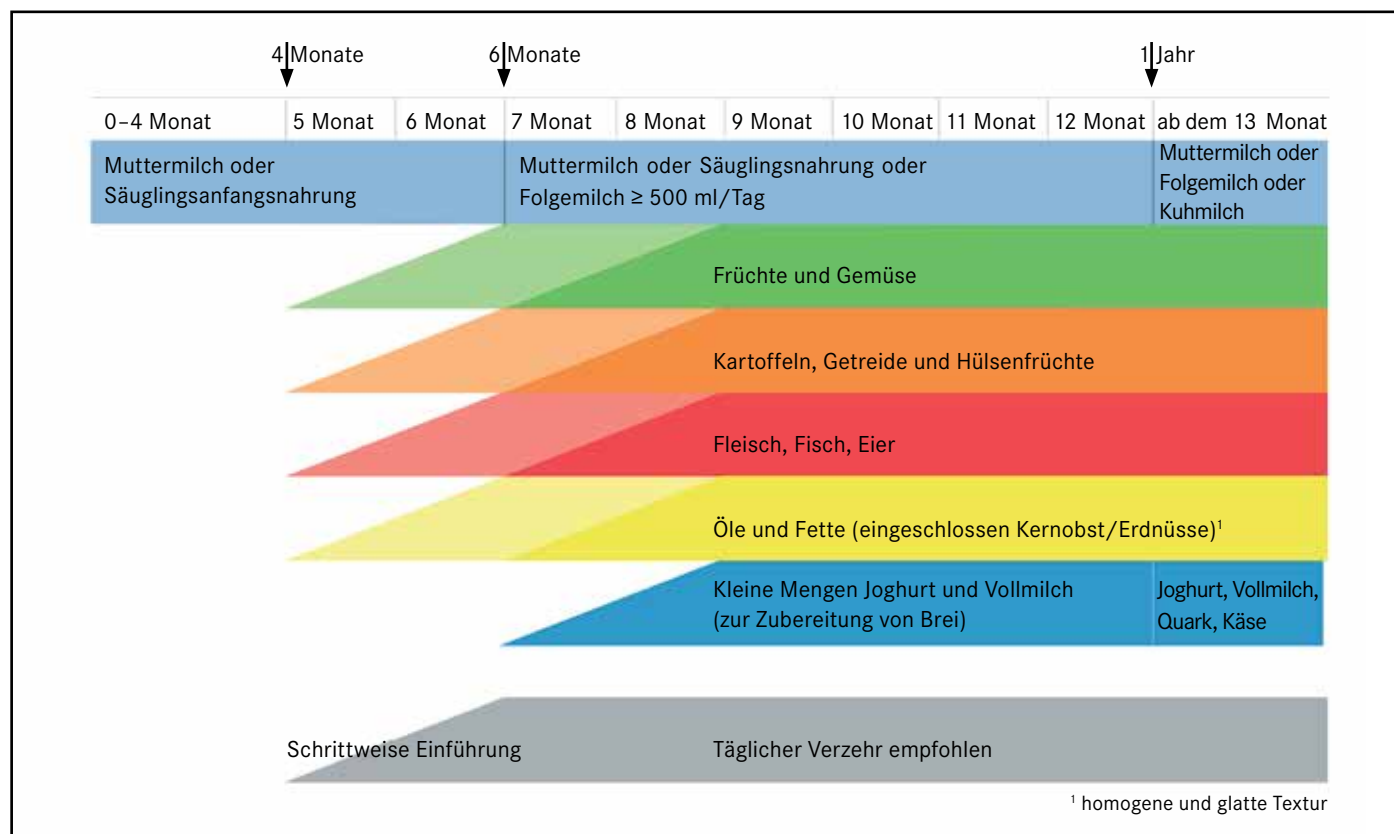


Tabelle 2: Einführung von Beikost beim Säugling (gemäss Einverständnis modifiziert nach Ernährungskommission der SGP)

signifikanten Zunahme von Neurodermitis oder Sensibilisierungen und/oder Allergien, insbesondere auf Eier, Erdnüsse oder Kuhmilch einhergeht⁶⁶).

Im Gegenteil dazu legen kürzliche Beobachtungen eine Verringerung der Inzidenz von Nahrungsmittelallergien bei einer frühzeitigen und regelmässigen Zufuhr von Fisch nahe⁷⁵). Ebenso haben observationelle und vor kurzem eine randomisierte in England durchgeführte Studie (LEAP study)⁷⁶ bewiesen, dass die frühzeitige Einführung von Erdnüssen die Frequenz der Allergien auf dieses Nahrungsmittel verringert. Die frühzeitige Einführung dieser Nahrungsmittel bleibt trotzdem Thema von bedeutenden Kontroversen^{34), 77-79)} und kann zurzeit nicht verallgemeinert werden.

Die Vielfältigkeit des Ernährungsplanes und seine Zusammensetzung wurden ebenfalls als Schutzfaktoren bei der Allergieentwicklung erwähnt^{80), 81)}. Eine an Obst und Gemüse reiche Ernährung hätte in diesem Sinne eine begünstigende Wirkung auf die Entwicklung von Nahrungsmittelallergien im Alter von zwei Jahren⁷⁰). Eine mediterrane Ernährung hätte auch eine präventive Wirkung auf das Auftreten von Asthma später im Leben⁸²⁾. Diese Aussagen müssen jedoch noch durch randomisierte und kontrollierte Studien bestätigt werden, bevor sie Gegenstand allgemeiner Empfehlungen sein können.

Schlussfolgerungen und Perspektiven

Die Primärprävention von Allergien hat in den letzten Jahrzehnten aufgrund einer pandemischen Zunahme dieser Krankheiten und ihrem Einfluss auf die Morbidität und Kosten ein besonderes Interesse erweckt. Wenn auch manche Massnahmen, wie die spätere Einführung allergener Nahrungsmittel, nicht wirksam waren, so haben sich andere, wie die Verwendung von Hydrolysaten als Muttermilchalternative, vielversprechender gezeigt. Eine Zusammenfassung der derzeit als nützlich anerkannten Präventivmassnahmen findet sich in Tabelle 1. Viele Fragen bleiben jedoch offen und weitere Studien sind notwendig, um wirksame Präventionsstrategien aufzuzeigen und auf mehr Evidenz basierende Empfehlungen zu erarbeiten.

Literatur

- 1) Nwaru, B.I., et al., Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*, 2014. 69(8): p. 992-1007.
- 2) Prescott, S.L., Early-life environmental determinants of allergic diseases and the wider pandemic of inflammatory noncommunicable diseases. *J Allergy Clin Immunol*, 2013. 131(1): p. 23-30.
- 3) Asher, M.I., et al., Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*, 2006. 368(9537): p. 733-43.
- 4) Nissen, S.P., et al., The natural course of sensitization and allergic diseases from childhood to adulthood. *Pediatr Allergy Immunol*, 2013. 24(6): p. 549-55.
- 5) de Silva, D., et al., Primary prevention of food allergy in children and adults: systematic review. *Allergy*, 2014. 69(5): p. 581-9.
- 6) Muraro, A., et al., EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy*, 2014. 69(5): p. 590-601.
- 7) Loibichler, C., et al., Materno-fetal passage of nutritive and inhalant allergens across placentas of term and pre-term deliveries perfused in vitro. *Clin Exp Allergy*, 2002. 32(11): p. 1546-51.
- 8) Cant, A., R.A. Marsden, and P.J. Kilshaw, Egg and cows' milk hypersensitivity in exclusively breast fed infants with eczema, and detection of egg protein in breast milk. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1985. 291(6500): p. 932-5.
- 9) Bonnelykke, K., C.B. Pipper, and H. Bisgaard, Sensitization does not develop in utero. *J Allergy Clin Immunol*, 2008. 121(3): p. 646-51.
- 10) Sicherer, S.H., et al., Maternal consumption of peanut during pregnancy is associated with peanut sensitization in atopic infants. *J Allergy Clin Immunol*, 2010. 126(6): p. 1191-7.
- 11) Des Roches, A., et al., Peanut allergy and the impact of maternal consumption during pregnancy and breast-feeding. *J Allergy Clin Immunol*, 2011. 128(1): p. 248-9; author reply 249-50.
- 12) Kramer, M.S. and R. Kakuma, Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. 9: p. CD000133.
- 13) Netting, M.J., P.F. Middleton, and M. Makrides, Does maternal diet during pregnancy and lactation affect outcomes in offspring? A systematic review of food-based approaches. *Nutrition*, 2014. 30(11-12): p. 1225-41.
- 14) Huurre, A., et al., Impact of maternal atopy and probiotic supplementation during pregnancy on infant sensitization: a double-blind placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy*, 2008. 38(8): p. 1342-8.
- 15) Palmer, D.J., et al., Effect of n-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in pregnancy on infants' allergies in first year of life: randomised controlled trial. *BMJ*, 2012. 344: p. e184.
- 16) Denburg, J.A., et al., Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal progenitors at birth in infants at risk of atopy. *Pediatr Res*, 2005. 57(2): p. 276-81.
- 17) Dunstan, J.A., et al., Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergen-specific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy: a randomized, controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2003. 112(6): p. 1178-84.
- 18) Marks, G.B., et al., Prevention of asthma during the first 5 years of life: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2006. 118(1): p. 53-61.
- 19) D'Vaz, N., et al., Postnatal fish oil supplementation in high-risk infants to prevent allergy: randomized controlled trial. *Pediatrics*, 2012. 130(4): p. 674-82.
- 20) Jones, A.P., et al., Cord blood 25-hydroxyvitamin D3 and allergic disease during infancy. *Pediatrics*, 2012. 130(5): p. e1128-35.
- 21) Nwaru, B.I., et al., Maternal diet during pregnancy and allergic sensitization in the offspring by 5 yrs of age: a prospective cohort study. *Pediatr Allergy Immunol*, 2010. 21(1 Pt 1): p. 29-37.
- 22) Weisse, K., et al., Maternal and newborn vitamin D status and its impact on food allergy development in the German LINA cohort study. *Allergy*, 2013. 68(2): p. 220-8.
- 23) Maslova, E., et al., Vitamin D intake in mid-pregnancy and child allergic disease - a prospective study in 44,825 Danish mother-child pairs. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2013. 13: p. 199.
- 24) Back, O., et al., Does vitamin D intake during infancy promote the development of atopic allergy? *Acta Derm Venereol*, 2009. 89(1): p. 28-32.
- 25) Gdalevich, M., et al., Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol*, 2001. 45(4): p. 520-7.
- 26) Laubereau, B., et al., Effect of breast-feeding on the development of atopic dermatitis during the first 3 years of life-results from the GINI-birth cohort study. *J Pediatr*, 2004. 144(5): p. 602-7.
- 27) Gdalevich, M., D. Mimouni, and M. Mimouni, Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr*, 2001. 139(2): p. 261-6.
- 28) Dogaru, C.M., et al., Breastfeeding and childhood asthma: systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol*, 2014. 179(10): p. 1153-67.
- 29) Wright, A.L., et al., Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax*, 2001. 56(3): p. 192-7.
- 30) van Odijk, J., et al., Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature (1966-2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. *Allergy*, 2003. 58(9): p. 833-43.
- 31) Wetzig, H., et al., Associations between duration of breast-feeding, sensitization to hens' eggs and eczema infantum in one and two year old children at high risk of atopy. *Int J Hyg Environ Health*, 2000. 203(1): p. 17-21.
- 32) Mihrshahi, S., et al., The association between infant feeding practices and subsequent atopy among children with a family history of asthma. *Clin Exp Allergy*, 2007. 37(5): p. 671-9.
- 33) Kull, I., et al., Breast-feeding in relation to asthma, lung function, and sensitization in young school-children. *J Allergy Clin Immunol*, 2010. 125(5): p. 1013-9.
- 34) Saarinen, U.M. and M. Kajosaari, Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet*, 1995. 346(8982): p. 1065-9.
- 35) Matheson, M.C., et al., Breast-feeding and atopic disease: a cohort study from childhood to middle age. *J Allergy Clin Immunol*, 2007. 120(5): p. 1051-7.
- 36) Venter, C., et al., Factors associated with maternal dietary intake, feeding and weaning practices, and the development of food hypersensitivity in the infant. *Pediatr Allergy Immunol*, 2009. 20(4): p. 320-7.
- 37) Pesonen, M., et al., Prolonged exclusive breastfeeding is associated with increased atopic dermatitis: a prospective follow-up study of unselected healthy newborns from birth to age 20 years. *Clin Exp Allergy*, 2006. 36(8): p. 1011-8.
- 38) Hays, T. and R.A. Wood, A systematic review of the role of hydrolyzed infant formulas in allergy prevention. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2005. 159(9): p. 810-6.

- 39) Von Berg, A., et al., Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol*, 2008. 121(6): p. 1442-7.
- 40) Osborn, D.A. and J. Sinn, Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006(4): p. CD003664.
- 41) Szajewska, H. and A. Horvath, Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100% whey formula for the prevention of allergic diseases. *Curr Med Res Opin*, 2010. 26(2): p. 423-37.
- 42) Vandenplas, Y., et al., The long-term effect of a partial whey hydrolysate formula on the prophylaxis of atopic disease. *Eur J Pediatr*, 1995. 154(6): p. 488-94.
- 43) Chirico, G., et al., Immunogenicity and antigenicity of a partially hydrolyzed cow's milk infant formula. *Allergy*, 1997. 52(1): p. 82-8.
- 44) Odelram, H., et al., Whey hydrolysate compared with cow's milk-based formula for weaning at about 6 months of age in high allergy-risk infants: effects on atopic disease and sensitization. *Allergy*, 1996. 51(3): p. 192-5.
- 45) Mallet, E. and A. Henocq, Long-term prevention of allergic diseases by using protein hydrolysate formula in at-risk infants. *J Pediatr*, 1992. 121 (5 Pt 2): p. S95-100.
- 46) Lowe, A.J., et al., Effect of a partially hydrolyzed whey infant formula at weaning on risk of allergic disease in high-risk children: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2011. 128(2): p. 360-365 e4.
- 47) Muraro, A., et al., Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part III: Critical review of published peer-reviewed observational and interventional studies and final recommendations. *Pediatr Allergy Immunol*, 2004. 15(4): p. 291-307.
- 48) von Berg, A., et al., Allergies in high-risk school-children after early intervention with cow's milk protein hydrolysates: 10-year results from the German Infant Nutritional Intervention (GINI) study. *J Allergy Clin Immunol*, 2013. 131(6): p. 1565-73.
- 49) Vandenplas, Y., et al., Hydrolyzed formulas for allergy prevention. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014. 58(5): p. 549-52.
- 50) Halken, S., et al., Comparison of a partially hydrolyzed infant formula with two extensively hydrolyzed formulas for allergy prevention: a prospective, randomized study. *Pediatr Allergy Immunol*, 2000. 11(3): p. 149-61.
- 51) Oldaeus, G., et al., Extensively and partially hydrolysed infant formulas for allergy prophylaxis. *Arch Dis Child*, 1997. 77(1): p. 4-10.
- 52) Kjellman, N.I. and S.G. Johansson, Soy versus cow's milk in infants with a biparental history of atopic disease: development of atopic disease and immunoglobulins from birth to 4 years of age. *Clin Allergy*, 1979. 9(4): p. 347-58.
- 53) Sjogren, Y.M., et al., Altered early infant gut microbiota in children developing allergy up to 5 years of age. *Clin Exp Allergy*, 2009. 39(4): p. 518-26.
- 54) Abrahamsson, T.R., et al., Low gut microbiota diversity in early infancy precedes asthma at school age. *Clin Exp Allergy*, 2014. 44(6): p. 842-50.
- 55) Osborn, D.A. and J.K. Sinn, Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(4): p. CD006475.
- 56) Azad, M.B., et al., Probiotic supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2013. 347: p. f6471.
- 57) Gruber, C., et al., Reduced occurrence of early atopic dermatitis because of immunoactive prebiotics among low-atopy-risk infants. *J Allergy Clin Immunol*, 2010. 126(4): p. 791-7.
- 58) Osborn, D.A. and J.K. Sinn, Probiotics in infants for prevention of allergy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013. 3: p. CD006474.
- 59) Ege, M.J., et al., Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *N Engl J Med*, 2011. 364(8): p. 701-9.
- 60) Ege, M.J., et al., Prenatal farm exposure is related to the expression of receptors of the innate immunity and to atopic sensitization in school-age children. *J Allergy Clin Immunol*, 2006. 117(4): p. 817-23.
- 61) Roduit, C., et al., Prenatal animal contact and gene expression of innate immunity receptors at birth are associated with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2011. 127(1): p. 179-85, 185 e1.
- 62) Riedler, J., et al., Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet*, 2001. 358(9288): p. 1129-33.
- 63) Lau, S., et al., Oral application of bacterial lysate in infancy decreases the risk of atopic dermatitis in children with 1 atopic parent in a randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2012. 129(4): p. 1040-7.
- 64) Nurmatov, U., G. Devereux, and A. Sheikh, Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*, 2011. 127(3): p. 724-33 e1-30.
- 65) Kull, I., et al., Early-life supplementation of vitamins A and D, in water-soluble form or in peanut oil, and allergic diseases during childhood. *J Allergy Clin Immunol*, 2006. 118(6): p. 1299-304.
- 66) Zutavern, A., et al., Timing of solid food introduction in relation to atopic dermatitis and atopic sensitization: results from a prospective birth cohort study. *Pediatrics*, 2006. 117(2): p. 401-11.
- 67) Snijders, B.E., et al., Age at first introduction of cow milk products and other food products in relation to infant atopic manifestations in the first 2 years of life: the KOALA Birth Cohort Study. *Pediatrics*, 2008. 122(1): p. e115-22.
- 68) Joseph, C.L., et al., Early complementary feeding and risk of food sensitization in a birth cohort. *J Allergy Clin Immunol*, 2011. 127(5): p. 1203-10 e5.
- 69) Sausenthaler, S., et al., Early diet and the risk of allergy: what can we learn from the prospective birth cohort studies GINIplus and LISAPlus? *Am J Clin Nutr*, 2011. 94(6 Suppl): p. 2012S-2017S.
- 70) Grimshaw, K.E., et al., Introduction of complementary foods and the relationship to food allergy. *Pediatrics*, 2013. 132(6): p. e1529-38.
- 71) Tarini, B.A., et al., Systematic review of the relationship between early introduction of solid foods to infants and the development of allergic disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2006. 160(5): p. 502-7.
- 72) Schoetbau, A., et al., Effect of exclusive breastfeeding and early solid food avoidance on the incidence of atopic dermatitis in high-risk infants at 1 year of age. *Pediatr Allergy Immunol*, 2002. 13(4): p. 234-42.
- 73) Kajosaari, M., Atopy prevention in childhood: the role of diet. Prospective 5-year follow-up of high-risk infants with six months exclusive breastfeeding and solid food elimination. *Pediatr Allergy Immunol*, 1994. 5(6 Suppl): p. 26-8.
- 74) Poysa, L., et al., Atopy in childhood and diet in infancy. A nine-year follow-up study. I. Clinical manifestations. *Allergy Proc*, 1991. 12(2): p. 107-11.
- 75) Kull, I., et al., Fish consumption during the first year of life and development of allergic diseases during childhood. *Allergy*, 2006. 61(8): p. 1009-15.
- 76) Du Toit, G., et al., Randomized Trial of Peanut Consumption in Infants at Risk for Peanut Allergy. *N Engl J Med*, 2015. 372(9): p. 803-813.
- 77) de Jong, M.H., et al., The effect of brief neonatal exposure to cows' milk on atopic symptoms up to age 5. *Arch Dis Child*, 2002. 86(5): p. 365-9.
- 78) Lindfors, A.T., et al., Allergic symptoms up to 4-6 years of age in children given cow milk neonatally. A prospective study. *Allergy*, 1992. 47(3): p. 207-11.
- 79) Saarinen, K.M., et al., Supplementary feeding in maternity hospitals and the risk of cow's milk allergy: A prospective study of 6209 infants. *J Allergy Clin Immunol*, 1999. 104 (2 Pt 1): p. 457-61.
- 80) Roduit, C., et al., Increased food diversity in the first year of life is inversely associated with allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*, 2014. 133(4): p. 1056-64.
- 81) Nwaru, B.I., et al., Food diversity in infancy and the risk of childhood asthma and allergies. *J Allergy Clin Immunol*, 2014. 133(4): p. 1084-91.
- 82) Lv, N., L. Xiao, and J. Ma, Dietary pattern and asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Asthma Allergy*, 2014. 7: p. 105-21.

Korrespondenz

Dr Jacqueline Wassenberg

Pédiatrie FMH

Immunologie et Allergologie Clinique FMH

Médecin agréé Hôpital Riviera Chablais

Présidente PIA-ch

Boulevard Paderewski 5

1800 Vevey

jacqueline.wassenberg@allergoped.ch

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.