PAEDIATRICA Vol. 17 No. 5 2006

Konsensuspapier

Stellungnahme zur Verwendung von Säuglingsnahrungen auf Sojaeiweissbasis[1]

Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, Ernährungskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie.

Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin:
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)
Ernährungskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie: C. P. Braegger (Präsident), P. Baehler, O. Baenziger, D. Belli, G. Délèze, R. Furlano, J. Laimbacher, M. Roulet, J. Spalinger, P. Studer

[1] Dieser Artikel ist in der Monatsschrift Kinderheilkunde 2006 erschienen

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 Sojaeiweissisolaten, 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 worden, 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 Sojaeiweissbasis

In der Europäischen Union dürfen Säuglingsanfangsnahrungen und Folgenahrungen auf der Basis von Kuhmilchprotein oder Sojaprotein angeboten werden. Da die biologische Wertigkeit von Sojaeiweiss geringer ist als diejenige von Kuhmilcheiweiss, wird für Nahrungen auf Sojaeiweissbasis 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 Sojaeiweiss 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 Sojaeiweiss 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 Frühgeborenennahrung 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 Sojaeiweissisolaten 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 32% trotz zusätzlicher Gaben von Calcium und Vitamin D 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 verfügbaren Sojaeiweissnahrungen 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 zusammen-

gefasst, 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 antiöstrogene 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].
Über die 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–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 krebsfördernden 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 Sojaeiweiss 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 epidemologische 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 dürfen 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 Nutriti-

on) 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 Säuglingen 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 Familien 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 an Phytat, Aluminium und Phytoöstrogenen nicht auszuschliessen sind.
3. Frühgeborene sollten keine Sojanahrungen erhalten, da hier ungünstige Effekte auf die Gewichtszunahme und den Eiweissstoffwechsel beobachtet wurden.
4. Mögliche Indikationen für Sojanahrungen sind die seltene angeborene Laktoseintoleranz, Galaktosämie sowie religiöse und ethische Überzeugungen, die zur Ablehnung von kuhmilchbasierten Säuglingsnahrungen führen.
5. Zur Behandlung von Kuhmilchallergie 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.
6. Sojanahrungen tragen nach den vorliegenden Daten nicht zur Prävention von allergischen Erkrankungen bei.
7. Es gibt keine Grundlage für den Einsatz von Sojanahrungen für die Prävention oder Behandlung von Spucken, Säuglingskoliken oder verlängertem Schreien.

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. B. Koletzko
Dr. von Haunersches Kinderspital
Klinikum der Universität München
Lindwurmstr. 4
D-80337 München
berthold.koletzko@med.uni-muenchen.de

Referenzen

1) Ruhräh J (1909) The soy bean in infant feeding. Preliminary report. Arch Pediatr 26: 496–501.
2) Ruhräh J (1911) Further observations on the soy bean. Trans Am Pediatr Soc 23: 386–388.
3) Hill L, Stuart H (1929) A soy bean food preparation for feeding infants with milk idiosyncrasy. JAMA 93: 985–987.
4) 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.
5) Agence francaise de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) (2005) Report of the working group on phytoestrogens (French Food Safety Agency). Agence francaise de sécurité sanitair des aliments, 1.1.2005
6. Bocquet A, Bresson J, Briend A (2001) Soy bean-based formulas in infant nutrition. Arch Pediatr 8: 1226–1233.
7) Committee on Toxicity (Food Standard Agency) (2003) Phytoestrogens and health. Food Standard Agency (Committee on Toxicity).
8) 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 formulaes (adopted on 4 April 2003). SCF/CS/NUT/IF/65 Final 18 May 2003.
9) American Academy of Pediatrics CoN (1996) Aluminium toxicity in infants and children. Pediatrics 97: 413–416.
10) American Academy of Pediatrics CoN (1983) Soy-protein formulas: recommendations for use in infants. Pediatrics 72: 359–363.
11) ESPGHAN (1990) Comment on the composition of soy protein based infant and folllow-up formulas. Acta Paediatr Scand 79:1001–1005.
12) Kommissionsrichtlinie (91/321/EWG) (1991) Richtlinie der Kommission vom 14. Mai 1991 über Säuglingsanfangsnahrung und Folgenahrung (91/321/EWG). Amtsbl Eur Gem, Nr L 175: 35–49.
13) Kommissionsrichtlinie (96/4/EG) (1996) Richtlinie 96/4/EG der Kommission vom 16. Februar 1996 zur Änderung der Richtlinie 91/321/EWG über Säuglingsanfangsnahrung und Folgenahrung. Amtsbl Eur Gem Nr L 49: 12–16.
14) Fomon S, Ziegler E, Nelson S et al. (1986) Requirement for sulfur-containing amino acids in infancy. J Nutr 116: 1405–1422.
15) Fomon S, Thomas L, Filer L et al. (1973) Requirements for protein and essential amino acids in early infancy. Acta Paediatr Scand 62: 33–45.
16) Fomon S, Ziegler E, Filer L et al. (1979) Methionine fortification of a soy protein formula fed to infants. Am J Clin Nutr 32: 2460–2471.
17) Fomon S (1993) Infant formulas. Mosby, St. Louis
18) Mendez M, Anthony M, Arab L (2002) Soy-based formulae and infant growth and development: a review. J Nutr 132: 2127–2130.
19) Venkataraman P, Luhar H, Neylan M (1992) Bone mineral metabolism in full-term infants fed human milk, cow milk-based, and soy-based formulas. Am J Dis Child 146: 1302–1305.
20) Hall R, Callenbach J, Sheenhan M et al. (1984) Comparison of calcium- and phosphorus-supplemented soy isolate formula with whey-predominant premature formula in very-low-weight infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 3: 571–576.
21) Hydrovitz J (1960) Occurrence of goiter in an infant on a soy diet. N Engl J Med 262: 351–353.
22) Shepard T, Pyne G, Kirschvink J et al. (1960) Soy bean goiter: report of three cases. N Engl J Med 262: 1099–1103.
23) Kulkarni P, Hall R, Rhodes P et al. (1980) Rickets in very low-birth-weight infants. J Pediatr 96: 249–252.
24) Callenbach J, Sheenhan M, Abramson S et al. (1981) Etiologic factors in rickets of very-low-birth-weight infants. J Pediatr 98: 800–805.
25) 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.
26) Davidsson L, Ziegler E, Kastenmayer P et al. (2004) Dephytinisation of soyabean protein isolate with low nativ phytic acid content has limited impact on mine-

ral and trace element absorption in healthy infants. Br J Nutr 91: 287–294.
27) 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.
28) Miniello V, Moro G, Tarantino M et al. (2003) Soy-based formulas and phytoostrogens: a safety profile. Acta Paediatr Suppl 441: 93–100.
29) Setchell K, Zimmer-Nechemias L, Cai J et al. (1998) Isoflavone content of infant formulas and the metabolic fate of these phytoestrogens in early life. Am J Clin Nutr 68(Suppl): 1453–1461.
30) Setchell K (2001) Soy isoflavones–benefits and risks from natures selective estrogens receptor modulators (SERMs). J Am Coll Nutr 20: 354–362.
31) Setchell K, Zimmer-Nechemias L, Cai J et al. (1997) Exposure of infants to hpytoestrogens from soy-based infant formula. Lancet 350: 23–27.
32) Irvine C, Shand N, Fitzpatrick M et al. (1998) Daily intake and urinary excretion of genistein and daidzein by infants fed soy- or diary-based infant formulas. Am J Clin Nutr 68(Suppl 6): 1462–1465.
33) Markiewicz L, Garey J, Adlercreutz H et al. (1993) In vitro bioassays of non-steroidal phytoestrogens. J Steroid Biochem Mol Biol 45: 399–405.
34) Essex C (1996) Phytoestrogens and soy based infant formula. BMJ 313: 507–508.
35) Yellayi S, Naaz A, Szewczkowski M (2002) The phytoestrogens genistein induces thymic and immune changes: a human health concern? Proc Natl Acad Sci USA 99: 7616–7621.
36) Levy J, Faber K, Ayyash L et al. (1995) The effect of prenatal exposure to the phytoestrogen genistein on sexual differentiation in rats. Proc Soc Exp Biol Med 208: 60–66.
37) Badger T, Ronis M, Hakkak R et al. (2002) The health consequences of early soy consumption. J Nutr 132: 559–565.
38) 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.
39) 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.
40) Divi R, Chang H, Doerge D (1997) Anti-thyroid isoflavones from soybean. Isolation, characterization, and mechanisms of action. Biochem Pharmacol 54: 1087–1096.
41) Jabbar M, Larrea J, Shaw R (1997) Abnormal thyroid function tests in infants with congenital hypothyroidism: the influence of soy-based formula. J Am Coll Nutr 16: 280–282.
42) Conrad S, Chiu H, Silverman B (2004) Soy formula complicates management of congenital hypothyriodism. Arch Dis Child 89: 37–40.
43) Chorazy P, Himelhoch S, Hopwood N et al. (1995) Persistent hypothyroidism in an infant receiving a soy formula: case report and review of the literature. Pediatrics 96: 148–150.
44) Fort P, Moses N, Fasano M et al. (1990) Breast and soy-formula feedings in early infancy and the prevalence of autoimmune thyroid disease in children. J Am Coll Nutr 9: 164–167.
45) 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.
46) Sicherer S, Sampson H, Burks A (2000) Peanut and soy allergy: a clinical and therapeutic dilemma. Allergy 55: 515–521.
47) 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.
48) Kommissionsrichtlinie(1999/21/EG) (1999) Richtlinie 1999/21/EG vom 25. März 1999 über diätetische Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke. Amtsbl Eur Gem L91, 29–36.
49) BGB (2005) Verordnung über diätetische Lebensmittel. 2005. V.28.4.2005 I 1161.
50) Walter J, Collins J, Leonard J (1999) Recommendations for the management of galactosaemia. Arch Dis Child 80: 93–96.
51) Haffejee I (1990) Cows milk based formula, human milk, and soya feeds in acute infantile diarrhea: a therapeutic trial. J Pediatr Gastroenterol Nutr 10: 193–198.
52) Brown K, Peerson J, Fontaine O (1994) Use of non-human milks in the dietary management of young children with acute diarrhoea: a meta-analysis of clinical trials. Pediatrics 93: 17–27.
53) Powell G (1976) Enterocolitis in low-birth-weight infants associated with milk and soy protein intolerance. J Pediatr 88: 840–844.
54) Halpin T, Byrne W, Ament M (1977) Colitis, persistent diarrhea and soy protein intolerance. J Pediatr 91: 404–407.
55) Zeiger R (2000) Dietary aspects of food allergy pervention in infants and children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 30(Suppl 1): 77–86.
56) Zeiger R, Sampson H, Bock S et al. (1999) Soy allergy in infants and children with IgE-associated cows milk allergy. J Pediatr 134: 614–622.
57) Kerner J (1997) Use of infant formulas in preventing or postponing atopic manifestations. J Pediatr Gastroenterol Nutr 24: 442–446.
58) Zoppi G, Guandalini S (1999) The story of soy formula feeding in infants: a road paved with good intentions. J Pediatr Gastroenterol Nutr 5: 541–543.
59) KLemola T, Vanto T, Juntunen-Backman K et al. (2002) Allergy to soy formula and to extensively hydrolyzed whey formula in infant with cows milk allergy: a prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years. J Pediatr 140: 219–224.
60) 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 (ESPACI). Arch Dis Child 81: 80–84.
61) Osborn DA, Sin J (2004) Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. CD003741 (3).
62) Garrisson M, Christakis D (2000) Early childhood: colic, child development, and poisoning prevention. A systematic review of treatments of infant colic. Pediatrics 106: 184–190.