

Übersicht

Ernährungsphysiologische Evaluierung von Säuglingsvollnahrungen auf Sojabasis

K. Brand und D. Hebel

Institut für Physiologische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. med. K. Brand)

Zusammenfassung: Zweck dieser Arbeit ist es, eine Evaluierung der ernährungsphysiologischen Qualität von Säuglingsfertignahrungen auf Sojabasis unter Berücksichtigung der einschlägigen wissenschaftlichen Literatur vorzunehmen. Bei dieser Beurteilung findet die Indikation von Sojanahrungen bei verminderter Resorptionskapazität des Darmes und Unverträglichkeitserscheinungen besondere Berücksichtigung.

Summary: The purpose of this review is to evaluate the nutritional quality of soybean-based infant diets on the basis of results published in the scientific literature. Special consideration has been given to the use of soybean protein formulas for infants with reduced intestinal digestion and absorption capacity as well as in cases of cow's milk intolerance and allergic diseases.

Key words: soybean-based formula, infant feeding, cow's milk intolerance, allergic diseases

1 Bedeutung von Säuglingsvollnahrungen auf Sojabasis

1.1 Definition

Säuglingsvollnahrungen auf Sojabasis (Sojanahrungen) sind laktosefreie Voll- und Dauernahrungen für Neugeborene und Säuglinge, die Sojaproteinisolate als alleinige Proteinquelle enthalten.

1.2 Eigenschaften und Einsatzbereiche von Sojanahrungen

Die Einsatzbereiche von Sojanahrungen in der Säuglingsernährung werden durch ihre spezifischen, sie von anderen Säuglingsnahrungen unterscheidenden Charakteristika bestimmt. Sojanahrungen werden in aller Regel als Ersatz für die üblichen Säuglingsfertignahrungen auf Kuhvollmilchbasis eingesetzt:

- wenn deren Verwendung aufgrund zu erwartender oder bereits bestehender Unverträglichkeit verschiedenster Genese sinnvoll erscheint
- oder wenn die Eltern eine rein vegetarische Ernährung ihres Säuglings vorziehen (1)

Charakteristika von Sojanahrungen	Diskutierte Einsatzbereiche
– Verwendung weitgehend anderer Rohstoffquellen als bei anderen Säuglingsnahrungen.	Unspezifische Unverträglichkeit anderer Säuglingsnahrungen.
– Frei von Kuhmilchprotein.	– Kuhmilchproteinintoleranz, Kuhmilchproteinallergie
– Relativ geringe Allergenität	– Muttermilchersatz/-ergänzung in Atopikerfamilien als Säuglingsdauer-nahrung.
Frei von Laktose und Galaktose	– Laktose-/galaktosefreie Säuglingsdauer-nahrung bei primärer Laktose-intoleranz und Galaktosämie. Zeitlich begrenzter Einsatz bei sekundärer Laktoseintoleranz aufgrund einer Schädigung der Darmmukosa, z. B. nach Diarrhöen.

Übersicht 1. Charakteristika und resultierende Einsatzbereiche von Sojaformeln in der Säuglingsernährung.

Übersicht 1 faßt die wesentlichen Einsatzbereiche für Sojanahrungen und die ihnen zugrunde liegenden Produktcharakteristika zusammen.

Im einzelnen liegen dem Einsatz von Sojanahrungen folgende Überlegungen zugrunde:

- Sojanahrungen werden in der Regel von Säuglingen auch dann gut toleriert, wenn andere Nahrungen unspezifische Unverträglichkeitsreaktionen auslösen.
- Eine Sojaernährung kann das Auftreten von unspezifischen Unverträglichkeitserscheinungen und von spezifischen Kuhmilchintoleranzen bzw. -allergien, selbst bei familiär prädisponierten Säuglingen verhindern.
- Sojanahrungen sind nach sachgerechter Gewinnung des Proteinisolates im Vergleich zu anderen Nahrungen weniger allergen.
- Laktosefreie Sojanahrungen sind auch aufgrund ihrer Kohlenhydratzusammensetzung aus anderen Mono-, Di-, Oligo- bzw. Polysacchariden zur Ernährung bei Darmmukosaschädigung geeignet.

Voraussetzung für jede Anwendung von Sojaformeln als Dauernahrung ist die ernährungsphysiologische Vollwertigkeit der Nahrung. Für einen therapeutischen Einsatz bei Schädigung der Darmschleimhaut verschiedenster Genese ist außerdem die leichte Verdaulichkeit und Resorbierbarkeit aller enthaltenen Nährstoffe erforderlich. Da die Sojanahrung bei Säuglingen bis zum 6. Monat häufig die alleinige Nährstoffquelle darstellt, müssen *alle essentiellen* Nährstoffe in bedarfsgerechter Menge zur Verfügung stehen. Außerdem müssen die Nährstoffrelationen auf den Bedarf des Säuglings abgestimmt sein.

1.3 Häufigkeit des Einsatzes

Während in den USA seit Jahren Sojanahrungen ca. 10–15 % aller verkauften Säuglingsformeln ausmachen und mehr als 20 % aller Säuglinge

zumindest zeitweise mit Sojanahrungen ernährt werden, haben diese Säuglingsnahrungen im deutschsprachigen Raum geringere Bedeutung.

Immerhin erreichen auch hier Sojanahrungen ca. 2 % des Gesamtumsatzes an Säuglingsfertignahrungen auf Kuhmilchbasis. Da Sojanahrungen auch hier in sehr vielen Fällen nur kurzzeitig zur diätetischen Therapie und nicht als Dauernahrungen eingesetzt werden, werden jedoch wesentlich mehr als 2 % der Säuglinge zeitweise mit Sojaformeln ernährt.

2 Evaluierung der ernährungsphysiologischen Qualität von Sojanahrungen

2.1 Zusammensetzung

Sojanahrungen für Säuglinge werden aus Sojaproteinisolat¹⁾, pflanzlichen Fetten und verschiedenen Kohlenhydratquellen wie Saccharose, Glucose, Maltodextrin und Stärke hergestellt. Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente werden zugesetzt.

Angestrebt wird eine Nahrungszusammensetzung, die eine bedarfsgerechte alleinige Versorgung von Neugeborenen und Säuglingen im ersten Lebenshalbjahr als Muttermilchersatz oder -ergänzung ermöglicht.

In den Hauptnährstofffraktionen (Protein, Kohlenhydrate, Fette) erfüllen die im deutschsprachigen Raum gängigen Sojaformeln²⁾ die Anforderungen von Expertenkommissionen für muttermilchadaptierte Nahrung-

	Reife Frauenmilch (4)	Richtlinien der Ernährungs-kommission der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde (2)	Guidelines der ESPGAN (3)	Gehalte in Sojanahrungen (Spanne für die Hauptnahrungen in der BRD*)
Energie (kcal/100 ml)	67	67 -72	68 (67-72)	68 -69
Protein (g/100 ml)	1,1	1,2-1,9	1,2-1,9	1,8-2,0
Fett (g/100 ml)	3,5	3,3-3,8	2,7-4,1	3,5-3,7
Kohlenhydrate (g/100 ml)	6,1	nicht festgelegt	5,4-8,2	6,9-7,4

Übersicht 2. Empfehlungen und Gehalte der Hauptnährstoffe in Sojanahrungen (alle Werte auf 100 ml trinkfertige Nahrung bezogen).

* Nach Herstellerangaben

¹⁾ Es existieren auch Nahrungen auf Basis von Sojavollmehl. Ihre Eignung für die Säuglingsernährung scheint zweifelhaft.

²⁾ Es gibt auch hier Ausnahmen. Vor Verwendung einer bestimmten Sojanahrung sollte geprüft werden, ob sie den hier näher beschriebenen Anforderungen genügt. Im folgenden werden nur Nahrungen weiter diskutiert, die den im Kapitel 2.1 genannten Anforderungen genügen.

gen (vgl. Übersicht 2). Sie genügen im speziellen auch den Richtlinien der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde für teilsadaptierte Säuglingsmilchnahrungen (2) und den Guidelines des ESPGAN Committee on Nutrition für adaptierte Säuglingsformeln (3).

Zur sicheren Deckung des Bedarfes an allen Aminosäuren auch in Problemsituationen werden von einigen Herstellern zusätzliche Sicherheitszuschläge hinsichtlich der Proteinzufuhr für notwendig erachtet. Alle Nahrungen liegen nahe der Obergrenze des für Nahrungen auf Kuhmilchbasis konzipierten Empfehlungsbereiches (vgl. oben Übersicht 2). Zur Aufwertung der Proteinqualität sind die Nahrungen mit L-Methionin angereichert (vgl. 2.2.1).

Die Zusätze an Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen orientieren sich an der Empfehlung der Codex Alimentarius Kommission der FAO/WHO (5, vgl. auch unten 2.2.4).

2.2 Die Nährstoffe im einzelnen

2.2.1 Protein

Zur Evaluierung der Proteinqualität von Sojanahrungen kann eine Vielzahl von Kriterien herangezogen werden.

Der Proteinbedarf des Menschen ist bekanntlich nicht nur quantitativ, sondern vor allem auch qualitativ determiniert. Der Bedarf jeder einzelnen essentiellen Aminosäure muß gedeckt werden. Übersicht 3 vergleicht die Aminosäurezusammensetzung von Sojanahrungen mit den geschätzten Aminosäurebedarfswerten für Säuglinge. Methionin ist die limitierende Aminosäure im Sojaprotein.

Eine Supplementation mit L-Methionin scheint nach detaillierten Wachstums- und Bilanzstudien an Säuglingen zweckmäßig zu sein (7, 8). In den Untersuchungen zeigten sich zwar keine Unterschiede in der Stickstoffretention, bei Gabe einer Formel mit nicht supplementiertem Eiweiß ließ sich jedoch eine signifikant erhöhte Serumharnstoffkonzen-

Aminosäure	Geschätzter Aminosäurebedarf (6) (mg/100 kcal)	Gehalt in Sojanahrungen* (mg/100 kcal)
Histidin	26	67– 83
Isoleucin	66	110–118
Leucin	132	212–219
Lysin	101	157–197
Methionin	24	19– 21**
Phenylalanin	57	136–139
Threonin	59	95–120
Tryptophan	16	28– 51
Valin	83	122–128
Cystin	23	25– 30

Übersicht 3. Geschätzte Aminosäurebedarfe für Säuglinge und Gehalte in Sojanahrungen.

* Nach Herstellerangaben errechnet.

** 51–56 mg Methionin/100 kcal nach Anreicherung mit L-Methionin.

tration nachweisen (8). Es ist daher heute üblich, Sojanahrungen für Säuglinge mit L-Methionin anzureichern³⁾.

Mit L-Methionin supplementiertes Sojaproteinisolat erreicht eine biologische Wertigkeit von 85 % des Kaseinstandards⁴⁾ (ohne Methioninanreicherung 66–71 % des Kaseinstandards) und erreicht damit das nach dem Codex Alimentarius (5) und von der ESPGAN (3) für Säuglingsnahrungen geforderte Minimum. Der „Chemical Score“ für die S-haltigen Aminosäuren beträgt 94 relativ zum FAO-WHO-Referenzmuster.

Die hier aufgeführten Ergebnisse wurden an der Ratte gewonnen. Die Aussagefähigkeit dieser Werte ist daher auf das Tiermodell begrenzt. Für genauere Aussagen über die biologische Wertigkeit des Sojaproteins für den Säugling sind Studien am Säugling notwendig (9). Nur derartige Untersuchungen können Aufschluß über die Qualität des letztendlich vom Säugling resorbierten Aminosäuremusters geben (10).

Nach Fütterung einer gängigen Sojanahrung wurden für alle essentiellen Aminosäuren Plasmaamino säurespiegel gefunden, die mit denen nach Muttermilchernährung gut vergleichbar sind (11).

Die üblichen Kriterien zur Gesamtbeurteilung der ernährungsphysiologischen Qualität einer Säuglingsformel sind N-Bilanz- und Wachstumsstudien an Neugeborenen. Sojanahrungen sind außerdem in einer Vielzahl von N-Bilanz- und Wachstumsstudien für Säuglinge verschiedener Altersstufen, die mit Säuglingsnahrungen auf Kuhmilchbasis und auch mit Frauenmilch ernährt wurden, vergleichend bewertet worden (7, 12, 13, 14).

Die Aussagefähigkeit der N-Bilanz-Studien über die Beurteilung der Proteinqualität hinaus erklärt sich über die vielfältigen Wechselbeziehungen zwischen Proteinstoffwechsel und anderen Teilbereichen des Intermediärstoffwechsels. Für die Erzielung einer positiven N-Bilanz ist neben der Zufuhr von qualitativ angemessenem Protein und anderen N-haltigen Substanzen in ausreichender Menge auch eine Versorgung mit genügend Energie in Form von Kohlenhydraten und Fetten notwendig. Geschieht dies nicht, so wird das Protein zur Energiegewinnung herangezogen mit der Folge einer negativen N-Bilanz.

Sowohl die N-Bilanz als auch das Wachstumsverhalten bei alleiniger Gabe von Sojanahrungen sind vor allem in den USA intensiv untersucht worden. Einen umfassenden Überblick geben Fomon und Ziegler (7). Sie kommen zu der Schlußfolgerung, daß mit einer Methionin-supplementierten Säuglingsnahrung auf Sojaisolatbasis eine vergleichbare Stickstoffretention und ein vergleichbares Wachstum wie mit Kuhmilchformeln erreichbar ist. Selbst für eine Formel mit nur 9,3 % der Kalorien aus Methionin-supplementiertem Sojaisolat schienen N-Retention, Wachstum und die Konzentration des Serumalbumins nicht beeinflusst.

Für Säuglinge mit niedrigem Geburtsgewicht (LBW) sind Sojanahrungen nur kurzzeitig für spezifische therapeutische Zwecke geeignet. Sie sollten dann auch nicht länger als für 3 bis 4 Wochen eingesetzt werden (15). In verschiedenen vergleichenden Studien (12, 13,

³⁾ Die preiswertere Supplementation mit DL-Methionin ist für Säuglingsnahrungen nicht empfehlenswert.

⁴⁾ Gemessen als PER (Protein Efficiency Ratio).

14) finden sich teils mit Kuhmilchformeln vergleichbare, teils negativ zu beurteilende Resultate bezüglich Wachstum sowie N-Retention und N-Ausscheidung. Zusätzlich wurden bei Ernährung mit Sojanahrungen erniedrigte Spiegel an Serumphosphat und alkalischer Phosphatase beobachtet.

Auch über kranke Säuglinge mit sehr niedrigem Geburtsgewicht, die nach mehreren Monaten eine Osteoporose und eine Rachitis entwickeln, wurde berichtet (16, 17). Hall et al. (14) stellten zwar bei Anreicherung einer Sojanahrung mit Calcium, Phosphat und Vitamin D₃, wie sie auch für spezielle Frühgeborennahrungen auf Kuhmilchbasis erfolgt, normale Werte für die Indikatoren des Calcium-/Phosphat-Stoffwechsels fest, ermittelten aber signifikant niedrigere Gewichtszunahme, Serumprotein- und -albuminspiegel im Vergleich zu einer molkenproteindominanten Spezialnahrung für Frühgeborene auf Kuhmilchbasis.

2.2.2 Kohlenhydrate

Sojanahrungen sind – wie oben definitorisch abgegrenzt – grundsätzlich laktosefrei. Der Gehalt an anderen Kohlenhydraten ist qualitativ auf die typischen Indikationen für Sojanahrungen abgestimmt. Die Kohlenhydratmenge entspricht der in adaptierten Säuglingsnahrungen.

Laktose ist das einzige mengenmäßig bedeutsame Kohlenhydrat der Muttermilch. Der gesunde, reif geborene Säugling weist eine ausreichende Laktaseaktivität zur Spaltung der mit der Muttermilch oder einer adaptierten Säuglingsnahrung zugeführten Laktose auf. Im Gegensatz zu den meisten Enzymaktivitäten ist die Laktaseaktivität jedoch im Erwachsenenalter nicht mehr im Überschuß vorhanden und kann auch bei Neugeborenen, speziell bei Frühgeborenen, unzureichend sein (18). Die Laktaseaktivität ist zudem in den Spitzen des Bürstensaums der Darmmukosa lokalisiert. Eine Schädigung der Darmmukosa (z.B. aufgrund einer infektiösen Diarrhö oder als Folge einer Kuhmilchproteinintoleranz mit gastro-intestinaler Manifestation), führt daher noch vor Beeinträchtigung anderer Enzymaktivitäten zu einer Minderung der Laktaseaktivität (19): Eine sekundäre Laktoseintoleranz aufgrund eines relativen Laktasemangels entsteht (18). Während primäre Laktoseintoleranz, die durch ein hereditäres Fehlen des Verdauungsenzymes Laktase verursacht sind, extrem selten sind, finden sich derartige erworbene, sekundäre Laktoseintoleranzen auch im Säuglingsalter relativ häufig.

Bei nicht (mehr) ausreichender Laktaseaktivität gerät unverdaute Laktose in distale Darmabschnitte. Diese Laktose kann von der Darmflora verstoffwechselt werden: Folge ist die Bildung niedermolekularer Gase und Säuren und einer osmotischen Diarrhö. Eine Ernährung mit laktosefreien Säuglingsnahrungen, also z.B. mit Sojanahrungen, bietet sich an. Erfolge dieser diätetischen Behandlung sind bereits mehrfach in klinischen Studien nachgewiesen (20–23).

Da auch die Enzymaktivitäten für die Spaltung anderer Kohlenhydrate bei Darmmukosaschädigungen zurückgehen (24), sollte die die Laktose ersetzende Kohlenhydratfraktion gezielt so zusammengesetzt sein, daß sie die eingeschränkte Resorptionskapazität berücksichtigt.

Enthalten Sojanahrungen verschiedene Kohlenhydrate in Kombination (z. B. Saccharose und Maltodextrine), so können verschiedene, jeweils einzeln auch in ihrer Kapazität beeinträchtigte Enzymsysteme (24) im Sinne einer Kooperativität genutzt werden. Dadurch können auch bei verminderter Resorptionsfähigkeit Kohlenhydrate in ausreichender Menge noch vollständig verdaut und resorbiert werden (20–23).

Die Absorption eines dualen Kohlenhydratsystems erfolgt im additiven Sinne und ist demzufolge größer als die Absorption jedes einzelnen Kohlenhydrates (25). Als Folge einer derartigen maximalen Kohlenhydratabsorption kommt es zu einem proteinsparenden Effekt.

Selbst die Neubildung spezifischer Enzyme kann bei Darmmukosaschädigung durch Zufuhr bestimmter Kohlenhydrate bewirkt werden. So wiesen Cezard et al. im Tierversuch (Ratte) nach, daß Saccharose die Entwicklung der normalen Saccharase-Alpha-Dextrinase-Aktivität fördert (26).

Zu beachten ist, daß die Kohlenhydratfraktion den geschädigten Darm osmotisch nicht zu sehr belastet. Nahrungen mit hohen Osmolalitäten könnten die Diarrhö verstärken oder verlängern (osmotische Diarrhö). Osmolalitäten über 300 mOsm je kg Wasser sollten deshalb nicht überschritten werden.

2.2.3 Fett

Das Sojaproteinisolat ist praktisch vollständig entfettet. Der Fettkörper wird daher fast total aus anderen Rohstoffquellen gestellt. MilCHFettsätze verbieten sich dabei aufgrund der möglichen geringen Milchproteinrestmengen, die bei vorliegender Milchproteinintoleranz bzw. -allergie kontraindiziert sind.

Zur Sicherung einer leichten Verdaulichkeit, auch bei verminderter Resorptionsleistung der geschädigten Darmmukosa, sollte auf einen hohen Gehalt an Fetten mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren und/oder an mittelkettigen Fettsäuren geachtet werden. Die Sojanahrungen mit ihrem i. d. R. rein pflanzlichen Fettkörper können den Kuhmilchformeln mit Butterfettanteil hinsichtlich der Resorbierbarkeit der Fette deutlich überlegen sein (27).

Der Mindestbedarf an essentiellen Fettsäuren (erwünscht mehr als 3 % der Gesamtkalorien (28), Minimum 1 % der Gesamtkalorien (29)) wird durch alle Sojanahrungen gedeckt.

2.2.4 Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente, Taurin, Carnitin

Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente werden bei der Herstellung von Sojanahrung zugesetzt, um eine ausgewogene Bedarfsdeckung zu erreichen. Für alle diese Nährstoffe werden die ESPGAN- und Codex-Alimentarius-Empfehlungen (3, 5) für Säuglingsnahrungen in ihren Minimal- und Maximalwerten erfüllt.

Die Mineralstoffe werden so supplementiert, daß soweit wie möglich muttermilchähnliche Natrium-/Kalium- und Natrium- plus-Kalium-/Chlorid-Relationen erreicht werden. Die Zusätze an zweiwertigen Kationen wie Calcium und Zink berücksichtigen eine durch den natürlichen Phytatgehalt der Sojabohne möglicherweise beeinträchtigte Verfügbarkeit aus einer Sojanahrung (vgl. unten unter 2.4.5).

	Frauenmilch	Kuhmilchformeln	Sojanahrungen
Taurin (32) (mg/Liter)	50	3,8– 5,5	0
Carnitin (33) (mg/Liter)	39–63	60 –90	0

Übersicht 4. Taurin- und Carnitingehalte in Säuglingsnahrungen und Frauenmilch.

In jüngster Zeit werden die in der Muttermilch enthaltenen Substanzen Taurin und Carnitin hinsichtlich einer möglichen Essentialität für den Säugling diskutiert (30, 31). Während Taurin sowohl in Kuhmilch- als auch in Sojaformeln in deutlich geringerer Menge vorliegt als in Muttermilch, fehlt Carnitin nur in Sojanahrungen völlig (vgl. Übersicht 4). Unter carnitinarmer Ernährung mit einer Sojanahrung kann sich ein Carnitinmangel einstellen (34, 35). Auch die Taurin-Eigensynthese kann beim Neugeborenen durch mangelnde Enzymaktivität unzureichend sein (30). Zur Alleinernährung mit bestimmten Säuglingsnahrungen sollten daher verfügbares Taurin und Carnitin in vergleichbaren Mengen wie in der Muttermilch enthalten sein. Dazu ist bei Sojanahrungen eine *Supplementation mit Taurin und Carnitin notwendig*. Die in Deutschland erhältlichen Sojaformeln sind bisher nur z. T. mit Taurin und gar nicht mit Carnitin angereichert.

2.3 Diskussion der Relevanz unerwünschter Inhaltsstoffe aus Sojabohnen

Wie unter 2.1 angegeben, enthalten die Säuglingsfertignahrungen auf Sojaproteinbasis heute in aller Regel *Sojaproteinisolate*. Diese Proteinisolate sind im Gegensatz zu dem früher üblichen Sojavollmehl weitgehend frei von in der Säuglingsernährung unerwünschten Substanzen. Als Folge davon sind:

1. Geruch, Geschmack und Aussehen der Nahrung mit der von Milchfertignahrungen vergleichbar;
2. die Stuhlbeschaffenheit der von gestillten oder mit Milchnahrung ernährten Säuglingen ähnlich;
3. die ernährungsphysiologischen Eigenschaften der Sojanahrungen verbessert und gesundheitliche Risiken vermindert.

Die unerwünschten Inhaltsstoffe der Sojabohne werden teils bei der Herstellung des Sojaisolates (Abtrennung der Kohlenhydrat- und Fettfraktion des Vollsojas) und teils bei der Hitzebehandlung des Sojaisolates

Hitzelabil	Weitgehend hitzestabil
Proteinaseinhibitoren	Oligosaccharide (Stachyose, Raffinose)
Hämagglutinine	Lysinoalanin
Goitrogene	Allergene
Antivitamine	Östrogene
Phytat	

Übersicht 5. Unerwünschte Faktoren in Sojabohnen nach Liener (36).

bei der Herstellung einer sterilen Säuglingsnahrung abgetrennt, inaktiviert bzw. denaturiert.

Übersicht 5 zeigt die wesentlichen für die menschliche Ernährung unerwünschten Inhaltsstoffe der Sojabohne. Da von allen aufgeführten Substanzen Restgehalte auch im Fertigprodukt Säuglingssojanahrung enthalten sein können, werden im folgenden diese Inhaltsstoffe einzeln in ihrer Relevanz für die Säuglingsernährung diskutiert.

2.3.1 Proteinaseinhibitoren

Die in der Sojabohne enthaltenen Proteinaseinhibitoren (betroffene Enzyme Trypsin und Chymotrypsin) lassen sich durch Hitzeeinwirkung weitgehend inaktivieren. Entsprechend steigt die Verdaulichkeit des Sojaproteins. Ein Optimum der Protein Efficiency Ratio (PER) ergibt sich jedoch nicht bei maximaler Hitzeeinwirkung. Mit zunehmender Hitzebelastung des Proteins nehmen vielmehr die schwer verfügbaren Aminosäureabbau- und -konjugationsprodukte zu, so daß die PER wieder sinkt (36). Säuglingsnahrungen auf Sojabasis enthalten nur sehr geringe Reste an Proteinaseinhibitoraktivität; diese Produkte führen im Gegensatz zu Sojavollmehlprodukten bei Verfütterung an Ratten nicht zu einer gesteigerten Trypsinproduktion und einer daraus resultierenden Pankreashypertrophie (37).

2.3.2 Hämagglutinine

Hämagglutinine – Proteine mit hämagglutinierender Wirkung – sind in fast allen Bohnenarten enthalten. Die Bedeutung der Hämagglutinine wurde früher überschätzt (37). Sie werden durch eine Kochzeit von 15 Minuten zerstört (38). Zusätzlich erfolgt ihre Aufspaltung durch Pepsin im menschlichen Magen-Darm-Trakt (37).

2.3.3 Goitrogene

Goitrogene erzeugen Kropfbildung durch Einwirkung auf den Thyroxinstoffwechsel. In Soja ist ein noch nicht genau identifiziertes Goitrogen (wahrscheinlich ein Glycopeptid) enthalten. Es vermindert die Thyroxinreabsorption im Darm (39).

Im Tierversuch wurde ein erhöhter Jodidbedarf bei Verfütterung von Sojavollmehl nachgewiesen. Die goitrogene Wirkung von Sojaisolaten ist zwar deutlich niedriger als bei Sojavollmehl (39), eine Jodanreicherung von Sojanahrungen wird allerdings als vorsorgende Maßnahme empfohlen (40), zumal wenn zusätzlich die für die Herstellung von Sojanahrungen verwendeten Rohstoffe nur geringe Jodgehalte aufweisen. Die Verwertung zusätzlich verabreichter Jodgaben (Anreicherung mit Kaliumjodid) und die Resorption von Jodid und Jodat aus anderen Nahrungsbestandteilen wird durch das Sojagoitrogen nicht beeinträchtigt (41).

2.3.4 Antivitamine

Die Anwesenheit von Antivitaminaktivität für die Vitamine D, E und B₁₂ wurde diskutiert (36). Die verursachenden Stoffe scheinen jedoch weitgehend hitzelabil zu sein. Sojanahrungen für Säuglinge werden außerdem

über den Grundbedarf hinausgehend mit den Vitaminen E und B₁₂ supplementiert. Vitamin D wird noch zusätzlich routinemäßig medikamentös zur Rachitisprophylaxe verabreicht.

2.3.5 Phytat

Sojaprotein enthält bis zu 1,5 % Phytat, eine Komponente, die die Bioverfügbarkeit von zwei- und mehrwertigen Kationen, also auch von Eisen, Calcium, Magnesium, Kupfer, Mangan und vor allem von Zink, herabsetzt (43, 44). Nach O'Dell (44) ist allerdings bei den Spurenelementen nur die Verfügbarkeit des Zinks deutlich herabgesetzt.

Die nachteilige Wirkung von Phytat für die Zinkverfügbarkeit wird durch überschüssiges Calcium verstärkt. Ein hoch unlöslicher Calcium-Zink-Phytat-Komplex wurde postuliert (44). Die Verfügbarkeit auch der anderen Mineralstoffe und Spurenelemente beeinflusst sich offensichtlich wechselseitig. Wahrscheinlich ist ein bestimmtes Verhältnis der einzelnen Mineralstoffe und Spurenelemente zueinander hinsichtlich ihrer jeweiligen Verfügbarkeit optimal. Letztendlich wird sich eine gesicherte Aussage für jede einzelne Formel nur durch In-vivo-Studien am Menschen machen lassen. Allerdings sind die heute erhältlichen Sojaformeln zum einen in Anlehnung an Expertenempfehlungen für eine bedarfsgerechte Nährstoffzufuhr und zum anderen durch technologische Erfordernisse einander im Spurenelement- und Mineralstoffgehalt ähnlich.

Für die aufgrund des hohen Phytatgehaltes in Sojanahrungen besonders gefährdete Zinkversorgung liegt eine aktuelle Studie vor, die zwar niedrige Plasmazinkspiegel nach Sojanahrungsfütterung aufzeigt; signifikante Unterschiede zwischen Frauenmilch-, Kuhmilchformel- und Sojaformel-ernährten Säuglingen wurden jedoch nicht gefunden (45).

Zur Beurteilung des Phosphatgehaltes in Sojanahrungen ist zu berücksichtigen, daß bis zu 75 % des Gesamtphosphates an Phytat gebunden und damit für den Säugling nicht verfügbar vorliegen. Wie oben beschrieben, sind auch der Supplementation verfügbaren Calciums Grenzen gesetzt. Bei Frühgeborenen mit erhöhtem Calcium- und Phosphatbedarf sollten nicht zusätzlich angereicherte Sojanahrungen daher nur bei spezieller Indikation eingesetzt werden (15, vgl. auch unter 2.3).

2.3.6 Oligosaccharide (Stachyose/Raffinose)

Sojaprodukte enthalten das Trisaccharid Stachyose und das Tetrasaccharid Raffinose; beide Saccharide enthalten Galaktose. Der Mensch besitzt keine Enzyme, um die alpha-galaktosidischen und alpha-fruktosidischen Bindungen in Raffinose und Stachyose zu spalten (36, 46).

Damit können auch die in diesen Sacchariden enthaltenen Galaktosereste nicht abgespalten werden. Die Sojanahrungen, die ansonsten völlig galaktosefrei sind, bleiben daher trotz ihres Raffinose- und Stachyosegehaltes für die Indikation Galaktosämie einsetzbar.

Andererseits können größere Mengen unverdauter Kohlenhydrate, also auch an Raffinose und Stachyose, Flatulenz durch mikrobielle Verstoffwechselung der Saccharide in distalen Darmabschnitten auslösen. Flatulenzprobleme werden auch bei der Gabe von Sojavollmehl im Tierversuch beobachtet (47). Sojamehl enthält jedoch mehr als 3 % (48), Sojaisolat

dagegen weniger als 0,2 %⁵⁾ an diesen Oligosacchariden, da bei der Herstellung von Sojaisolaten die Kohlenhydratfraktion, und damit auch Raffinose und Stachyose, fast völlig entfernt wird. Proteinisolate haben daher keinen signifikanten Einfluß auf das Flatusvolumen (49).

2.3.7 Lysinoalanin

Bei der industriellen Gewinnung und Verarbeitung von Sojaisolaten kann Lysinoalanin (50), ein Kondensationsprodukt der Aminosäuren Alanin und Lysin, entstehen. Lysinoalanin erwies sich in verschiedenen Tierspezies als toxisch. Sein Vorkommen in behandeltem Sojaprotein wird für den Menschen jedoch nicht als ein ernsthaftes Problem angesehen (36). Die Bildung von Lysinoalanin könnte zu einer Verminderung der biologischen Wertigkeit des Proteins über eine verminderte Menge an verfügbarem Lysin führen. Sojaprotein enthält allerdings Lysin im Überschuß, so daß selbst bei ausgeprägter Bildung von Lysinoalanin Lysin nicht zur limitierenden Aminosäure wird.

2.3.8 Östrogene

Die Sojabohne enthält Isoflavonglycoside mit östrogenen Wirkung, die allerdings in Sojaisolaten nur noch in minimalen Mengen enthalten sind (37). Die extrem niedrigen Gehalte in Sojaisolaten lassen eine gesundheitliche Beeinträchtigung ausgeschlossen erscheinen (36, 37).

2.3.9 Allergene

Wie jedes körperfremde Eiweiß kann auch Sojaprotein als Allergen wirken. Durch Hitzebehandlung des Sojaproteins geht die Allergenität beträchtlich zurück. Die volle Eliminierung der allergenen Aktivität setzte allerdings eine mindestens 30minütige Erhitzung auf 180 °C voraus (51, 52), die gleichzeitig die ernährungsphysiologische Qualität des Sojaproteins erheblich beeinträchtigen würde.

Da Sojanahrungen in der Praxis häufig bei besonders allergiegefährdeten Säuglingen als Alternative zur Ernährung mit Kuhmilchformeln und auch bei Säuglingen eingesetzt werden, die bereits allergisch gegenüber Kuhmilchprotein sind, ist die Allergenität des Sojaproteins und die Inzidenz von Sojaallergien bei Einsatz von Sojanahrungen in der diätetischen Therapie von Kuhmilchproteinallergien und -unverträglichkeiten von besonderem Interesse.

In verschiedenen Studien wurden bei prophylaktischer Gabe von Sojaformeln zur Verhinderung von Allergien bei Säuglingen aus Atopikerfamilien eine niedrigere Allergieinzidenz im Vergleich zur Ernährung mit Kuhmilchformeln gefunden. Glaser und Johnstone (53) berichteten, daß 15 % der Kinder, die in den ersten sechs Lebensmonaten allein mit Sojanahrungen gefüttert wurden und 52 % der Kuhmilchernährten bei Kontrollen bis zum 6. Lebensjahr allergische Erkrankungen verschiedenster Form aufwiesen. Halpern et al. (54) untersuchten 1753 Kinder bis zum 7. Lebensjahr und stellten keine Unterschiede zwischen Kindern, die mit Kuhmilch- und Sojaformeln oder Frauenmilch in den ersten 6 Monaten

⁵⁾ Nach Herstellerangaben

ernährt wurden, fest. Nur in den ersten 6 Lebensmonaten zeigten sich Unterschiede: 0,5 % der Säuglinge aus der Sojagruppe und 1,8 % aus der Kuhmilchgruppe entwickelten Allergien gegenüber der Soja- bzw. Kuhmilch.

Auch Gruskay (55) fand bei atopischen Säuglingen eine im Vergleich zu kuhmilchernährten Säuglingen geringere Allergieinzidenz. Eastham et al. (56, keine atopischen Säuglinge) und May et al. (57) kamen hingegen zu der Schlußfolgerung, daß Kuhmilchprotein und Sojaprotein gleich allergen sind. Auf der Basis dieser teilweise widersprüchlichen Ergebnisse kommt die Nutrition Commission der American Academy of Pediatrics zu der Schlußfolgerung, daß Sojaprotein weniger allergen als hitzebehandeltes Kuhmilchprotein sein könnte und eine Sojaformel wahrscheinlich die bessere Nahrung für Säuglinge aus Atopikerfamilien ist (15). Die Nutrition Commission empfiehlt die Verabreichung von Sojanahrungen für diese Säuglinge, soweit sie nicht bereits klinisch manifeste Allergiesymptome aufweisen. Die Säuglinge sollten streng hinsichtlich der Entwicklung einer Sojaallergie überwacht werden.

Auch für den Einsatz von Sojanahrungen in der kuhmilchfreien Ernährung von kuhmilchproteinallergischen Säuglingen liegen bisher keine abschließenden Ergebnisse vor. Bei Säuglingen mit klinisch manifester Kuhmilchallergie rät allerdings die American Academy of Pediatrics (15) von einer Ernährung mit Sojanahrungen ab, denn bei einer Anzahl von kuhmilchallergischen Säuglingen wurden auch allergische Reaktionen gegenüber Sojaprotein beobachtet (58, 59). Kuhmilchproteinallergie führt häufig zur Schädigung der Dünndarmmukosa mit der Folge einer gestörten Aufnahme auch intakter körperfremder Proteine und daraus resultierender allergischer Reaktionen (60). Bei vorliegender gastro-intestinaler Symptomatik sollten auf keinen Fall Säuglingsnahrungen mit intakten, unhydrolysierten Proteinen gegeben werden. Parenterale Ernährung oder ggf. eine Ernährung mit Elementar- oder Oligopeptiddiäten sind notwendig (61, 62). Eine enterale Ernährung hat dabei – wenn möglich – physiologische Vorteile; es muß jedoch für jede Formel ein Nachweis für das vollständige Fehlen von potentiell allergenen Proteinen und Polypeptiden gefordert werden. Es bleibt zu prüfen, ob nicht nach völligem Abklingen der Mukosaschädigung eine kuhmilch- und laktosefreie Ernährung mit Sojanahrungen bei diesen Säuglingen möglich ist.

Sojanahrungen wären dann, wie auch beim atopischen Säugling ohne Allergiemanifestation, eine Alternative zur Ernährung mit den sehr teuren und schlecht schmeckenden Elementar- oder Hydrolysatformeln. Auch für den nur möglicherweise kuhmilchproteinintoleranten Säugling mit unspezifischer Symptomatik, der in der täglichen Praxis des niedergelassenen Pädiaters recht häufig auftritt, schiene noch vor einer Manifestation einer Kuhmilchallergie eine zeitweise kuhmilchfreie Ernährung mit Sojanahrungen bei strenger Überwachung auf Symptome einer Sojaproteinallergie sinnvoll.

3 Schlußfolgerungen

Sojanahrungen (laktosefreie Säuglingsnahrungen auf der Basis von Sojaproteinisolaten) werden seit Jahrzehnten bei verschiedenen Indika-

tionen mit Erfolg eingesetzt. Sie sind vom ernährungsphysiologischen Standpunkt her sicher und für den Säugling auch bei verminderter Verdauungs- und Resorptionskapazität bedarfsdeckend. Sojanahrungen sind die preiswerteste und im Geschmack beste Alternative zu Kuhmilchformeln, wenn eine kuhmilchprotein- und -laktosefreie Nahrung indiziert ist.

Nach neueren Erkenntnissen sollten Sojanahrungen jedoch nicht routinemäßig zur Ernährung von Frühgeborenen eingesetzt werden. Auch bei klinisch manifester Kuhmilchallergie verbietet sich die Gabe von Sojanahrungen.

Sojanahrungen scheinen jedoch zur Allergieprophylaxe ungestillter und nicht vollgestillter Säuglinge aus Atopikerfamilien sinnvoll zu sein. Aufgrund langjähriger weltweiter positiver Erfahrungen scheint auch der Einsatz von Sojanahrungen bei Verdacht auf Kuhmilchintoleranzen mit unklarer Symptomatik und ggf. auch nach deutlichem Abklingen aller gastrointestinalen Symptome einer manifesten Kuhmilchproteinallergie möglich. Eine sorgfältige Überwachung auf Symptome einer Sojaproteinallergie ist notwendig.

Da Sojanahrungen laktose- und galaktosefrei sind, sind sie bei primärer Laktoseintoleranz und Galaktosämie indiziert. Sekundäre Laktoseintoleranzen aufgrund von Schädigungen der Darmmukosa sind weitere bedeutsame Einsatzbereiche.

Je nach Schwere des Falles scheint sowohl bei Darmmukosaschädigungen mit verminderter Verdauungs- und Resorptionskapazität als auch bei Kuhmilchproteinintoleranzen bzw. -allergien ein differenzierter Nahrungsaufbau praktikabel. Dabei kann z. B. im Anschluß an eine parenterale Ernährung vorübergehend auf oralem Wege eine Diät auf Oligopeptidbasis (z. B. Casein- oder Fleischproteinhydrolysate) und anschließend eine hypoallergene, laktosefreie Nahrung auf der Basis von Sojaproteinisolaten verabreicht werden. Im Anschluß daran kann dann vorsichtig wieder auf laktose- und milchproteinhaltige Nahrung umgestellt werden.

3 Conclusion

For decades lactose-free soybean protein formulas have been successfully used in infant feeding at various indications. They are safe nutrients which meet the needs of the infant even when the capacity for digestion and absorption is reduced. Soybean protein formulas are low-priced, and as regards taste, the best alternative to cow milk based formulas if cow milk protein-free and lactose-free formulas are indicated.

According to the latest findings soybean-based formulas should not routinely be used for the nutrition of immature neonates. Infants with manifested cow's milk intolerance are also not to be fed soybean-based formulas. A soybean protein formula appears to be useful for the prophylaxis of allergic diseases of non breast-fed or not exclusively breast-fed babies from families with an atopic allergy. Based on long-term worldwide positive experience the use of a soybean-based formula appears to be possible in cases of suspected cow's milk intolerance with unclear symptomatology and also in cases of manifested intolerance to cow's milk proteins when the gastroenterological symptomatology is declining. Care-

ful monitoring of symptoms of soybean protein allergy, however, is necessary.

Since soybean protein formulas are deficient in lactose and galactose, they are indicated in all cases of primary lactose intolerance and galactosemia and also in cases of secondary lactose intolerance caused by injuries (lesions) of the intestinal mucosa.

Depending on the severity of the intestinal lesion leading to a reduced capacity of digestion and absorption, as well as in cases of intolerance to cow's milk protein, a well differentiated dietary treatment is possible. Following for instance parenteral nutrition, a diet composed of oligopeptides through oral feeding can temporarily be administered followed by the application of a hypoallergic lactose-free diet based on soybean protein isolates. After this treatment a return to a cow's milk protein-containing diet is possible.

Literatur

1. Bundesverband der diätetischen Lebensmittelindustrie e V (1983) Grüne Liste, Editio Cantor, Aulendorf
2. Schmidt E (1979) Zusammensetzung von Säuglingsmilchnahrungen auf Kuhmilcheiweiß-Basis für gesunde Säuglinge. *Der Kinderarzt* 12:1811
3. ESPGAN Committee on Nutrition (1977) Guidelines of infant nutrition: I. Recommendations for the composition of adapted formulas. *Acta Paed Scand Suppl* (262):1-20
4. Schöch G, Kersting M (1984) Säuglingsernährung. *Deutsche Apothekerzeitung* 124:477-483
5. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Joint FAO/WHO standards programme, Codex alimentarius commission (1976) Recommended standards for foods in infants and children. *CAC/RS* 72/74
6. Fomon SJ, Thomas LN, Filer LJ (1973) Requirements for protein and essential amino acids in early infancy: Studies with a soy-isolate formula. *Acta Paediatr Scand* 62:33-45
7. Fomon SJ, Ziegler EE (1979) Soy protein isolates in infant feeding. In: Wilcke HL, Hopkins DT, Waggle DH (eds) *Soy protein and human nutrition*. Academic Press, New York San Francisco London, 79-96
8. Fomon SJ, Ziegler EE, Filer LJ, Nelson SE, Edwards BB (1979) Methionine fortification of a soy protein formula fed to infants. *Am J Clin Nutr* 32:2460-2471
9. Bodwell CE (1979) Human versus animal studies. In: Wilcke HL, Hopkins DT, Waggle DH (eds) *Soy protein and human nutrition*. Academic Press, New York San Francisco London, 331-339
10. Bodwell CE, Marable NL (1981) Effectiveness of methods for evaluating the nutritional quality of soy bean protein. *JOACS* 58:475-483
11. Studie CPAA 64, Medical Department, Ross Laboratories, Columbus, Ohio
12. Shenai JP, Jhaveri BM, Reynolds JW, et al (1981) Nutritional balance studies in very low birth-weight infants: Role of soy formula. *Pediatrics* 67:631
13. Naudé SP, Prinsloo JG, Haupt CE (1979) Comparison between a humanized cow's milk and a soy product for premature infants. *S Afr Med J* 55:982
14. Hall RT, Callenbach JC, Sheehan MB, Hall FK et al (1984) Comparison of calcium- and phosphorus-supplemented soy isolate formula with whey-predominant premature formula in very low-birth-weight infants. *J Ped Gastroent Nutr* 3:571-576

15. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition (1983) Soy protein formulas: Recommendations for use in infant feeding. *Pediatrics* 72:359–363
16. Kulkarni PB, Hall RT, Rhodes PG et al (1980) Rickets in very low-birth-weight infants. *J Pediatr* 96:249
17. Callenbach JC, Sheehan MB, Abramson SJ et al (1981) Etiologic factors in rickets of very low-birth-weight infants. *J Pediatr* 98:800
18. Lebenthal E, Lee PC, Heithinger LA (1983) Impact of development of the gastrointestinal tract on infant feeding. *J Pediatr* 102:1–9
19. Ratner B, Gruchl H (1935) Anaphylactogenic properties of malted sugars and corn syrup. *Am J Dis Child* 49:307–317
20. Leake RD, Schroeder KC, Benton DA, William O (1974) Soy-based formula in the treatment of infantile diarrhea. *Am J Dis Child* 127:374–376
21. Gabr M, Maraghi S, Morsi S (1979) Management of lactose intolerance secondary to acute diarrhea with a soy-based, lactose free formula. *Clin Ther* 2:271–276
22. Naidoo BT, Chunterpurschad I, Mahyodeen AB, Pather G (1981) The use of a soy isolate based formula in the treatment of infantile diarrhea 9:232–235
23. Dagan R, Gorodischer R, Moses SW (1984) Dietary treatment of acute diarrhea: Comparison between cow's milk and a soy formula without disaccharides. *J Trop Pediatr* 30:221–224
24. Lebenthal E, Lee PC (1980) Glucoamylase and disaccharidase activities in normal subjects and in patients with mucosal injury of the small intestine. *J Pediatr* 97:389–393
25. Kerzner B, Sloan HR, McClung HJ, Caniano D (1983) Jejunal absorption of sucrose (S) and glucose oligomers (GO) in the absence of pancreatic amylase (PA). Abstract # 629. *Pediatr Res* 17:191 A
26. Cezard JP, Broyart JP, Cuisinier-Gleizes P, Mathieu H (1983) Sucrase-isomaltase regulation by dietary sucrose in the rat. *Gastroenterology* 84:18–25
27. Fomon SJ et al (1970) Excretion of fat by normal full-term infants, fed various milks and formulas. *Am J Clin Nutr* 23:1299–1313
28. Woodruff CW (1978) The science of infant nutrition and the art of infant feeding. *JAMA* 240:657
29. Ballabriga A, Martinez A (1975) Changes in erythrocyte stoma lipids in the premature infant according to dietary fat composition. In: Symposium on nutrition in early life, Lund
30. Sturman JA, Rassin DK, Gaul GE (1976) Taurine in development: Is it essential in the neonate? *Pediatr Res* 10:415
31. Chipponi JX, Bleier JC, Santi MT et al (1982) Deficiencies of essential and conditionally essential nutrients. *Am J Clin Nutr* 35:1112–1116
32. Erbersdobler HF, Trautwein E, Greulich HG (1984) Determinations of taurine in milk and infant formula diets. *Eur J Pediatr* 142:133–134
33. Schmidt-Sommerfeld E, Novak M, Penn D et al (1978) Carnitine and development of newborn adipose tissue. *Pediatr Res* 12:660–664
34. Borum PR, York CM, Broquist HP (1979) Carnitine content of liquid formulas and special diets. *Am J Clin Nutr* 32:2272–2276
35. Böhles H (1985) Carnitin – Biochemie und Klinik. *Infusionstherapie* 12:60–69
36. Liener IE (1981) Factors affecting the nutritional quality of soya products. *J Am Oil Chem Soc* 58:406–415
37. Anderson RL, Rackis JJ, Tallent WH (1979) Biologically active substances in soy products. In: Wilcke HL, Hopkins DT, Waggle DH (eds) *Soy protein and human nutrition*. Academic Press, New York San Francisco London 1978:209–235
38. Smith AK, Circle SJ (1978) *Soy beans: Chemistry and technology*, Vol 1. Proteins AVI Publishing, Westport

39. Pinchera A, McGillivray MH, Crawford JD, Freeman AG (1965) Thyroid refractoriness in an athyreotic cretin fed soybean formula. *New Engl J Med* 273:283-286
40. Block RJ (1961) The curative action of iodine on soybean goiter and the changes in the distribution of iodoamino acids in the serum and in thyroid gland digests. *Arch Biochem Biophys* 93:15-24
41. von Middlesworth L (1960) Re-evaluation of certain aspects of iodine metabolism. *Rec Progr Hormone Res* 16:405-431
42. Davies NT, Nightingale R (1975) The effects of phytate on intestinal absorption and secretion of zinc, and whole-body retention of zinc, copper, iron and manganese in rats. *Br J Nutr* 34:243-258
43. O'Dell BL (1979) Effect of soy protein on trace mineral availability. In: Wilcke HL, Hopkins DT, Waggle DH (eds) *Soy protein and human nutrition*. Academic Press, New York San Francisco London, pp 187-204
44. Oberleas D (1973) Phytates. In: Strong FM (ed) *Toxicants occurring naturally in foods*, ed 2, National Academy of Sciences, Washington, 363-371
45. MacLean WC (1984) Plasma zinc concentration of formula-fed infants. *Am J Clin Nut* 40:1304
46. Gitzelmann MD, Auricchio MD (1965) The handling of soy alpha-galactosides by a normal and a galactosemic child. *Pediatr* 36:231-235
47. Rackis JJ (1981) Flatulence caused by soya and its control through processing. *JAOCs* 1981:503-509
48. Souci SW, Fachmann W, Kraut H (1981) *Die Zusammensetzung der Lebensmittel, Nährwert-Tabellen 1981/82*, 2. Aufl, Wissenschaftliche Verlagsgemeinschaft, Stuttgart
49. Askar A (1983) Schädliche Substanzen in Bohnen und ihre Eliminierung. *Ernährungsumschau* 10:331-336
50. Struthers BJ, Dahlgren RR, Hopkins DT, Raymond ML (1979) Lysinoalanine: Biological effects and significance. In: Wilcke HL, Hopkins DT, Waggle DH (eds) *Soy protein and human nutrition*. Academic Press, New York San Francisco London, 235-260
51. Perlman F (1966) Food allergy and vegetable proteins. *Food Technol* 58:1438-1445
52. Crawford LV, Roane VJ, Triplett F, Hanissian AS (1965) Immunological studies on the legume family of foods. *Ann Allergy* 23:303-308
53. Glaser J, Johnstone DE (1953) Prophylaxis of allergic diseases in newborns. *JAMA* 153:620-622
54. Halpern SR, Sellars WH, Johnson RB, Anderson DW, Saperstein S, Reisch JS (1973) Development of childhood allergy in infants fed breast, soy or cow milk. *J Allerg Clin Immunol* 51:139-151
55. Grushay FL (1982) Comparison of breast, cow and soy feedings in the prevention of onset of allergic disease: A 15-year prospective study. *Clin Pediatr* 21:486-491
56. Eastham EJ, Lichauro T, Grady MI, Walker WA (1978) Antigenicity of infant formulas: Role of immature intestine on protein permeability. *J Pediatr* 93:561-564
57. May CD, Fomon SJ, Remigio L (1982) Immunologic consequences of feeding infants cow milk and soy products. *Acta Pediatr Scand* 71:43
58. Whittington PF, Gibson R (1977) Soy protein intolerance: Four patients with concomitant cow's milk intolerance. *Pediatrics* 59:730-732
59. Powell GK (1978) Milk- and soy-induced enterocolitis of infancy: Clinical features and standardization of challenge. *J Pediatr* 93:553
60. Kuitunen P, Visakorpi JK, Savilahti E et al (1975) Malabsorption syndrome with cow's milk intolerance: Clinical findings and course in 54 cases. *Arch Dis Child* 50:351

61. Bürgin-Wolff A (1981) Die Diagnose und Therapie der Kuhmilchprotein-Intoleranz. In: Widhalm K, von Voß H (eds) Ernährungstherapie in der Pädiatrie. Zuckschwerdt-Verlag, München Bern Wien, 44–56
62. Widhalm K (1982) Ernährungstherapie im Kindesalter. In: Widhalm K, von Voß H (eds) Ernährungstherapie in der Pädiatrie. Zuckschwerdt-Verlag, München Bern Wien, 1–10

Eingegangen 26. Mai 1986

Für die Verfasser:

Prof. Dr. K. Brand, Inst. f. Physiologische Chemie d. Univ. Erlangen-Nürnberg,
Fahrstraße 17, 8520 Erlangen