

JOURNAL FÜR ERNÄHRUNGSMEDIZIN

VEITL V, BRÖNSTRUP A, BÖCKLER H-M, HELM K, KAFKA C, LAMME W, MÜLLER H
WELLS JCK

*Akzeptanz, Toleranz und Wirksamkeit von milupa Comformil bei
Säuglingen mit kleineren Ernährungs- und Verdauungsproblemen*

*Journal für Ernährungsmedizin 2000; 2 (4) (Ausgabe für
Österreich), 14-20*

Homepage:

**[www.kup.at/
ernaehrungsmedizin](http://www.kup.at/ernaehrungsmedizin)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Mit Nachrichten der



**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Akzeptanz, Toleranz und Wirksamkeit von milupa Comformil bei Säuglingen mit kleineren Ernährungs- und Verdauungsproblemen

V. Veitl¹, J. C. K. Wells², K. Helm³, W. Lamme⁴, H. Müller⁵, C. Kafka², A. Brönstrup², H.-M. Böckler²

Verdauungs- und Ernährungsprobleme sind bei jungen Säuglingen relativ häufig. Die Ursachen der damit verbundenen Koliken, des Aufstoßens und der Verstopfung können meist nicht diagnostiziert werden, obwohl die Probleme für Eltern und Kind erheblich werden können. Eine medikamentöse Intervention ist meist nicht erforderlich. Das Management dieser gastrointestinalen Beschwerden zielt darauf ab, Linderung zu schaffen, indem eine Ernährungsumstellung eingeleitet wird, die deren hypothetische Ätiologie berücksichtigt. Wegen des unspezifischen Charakters dieser Ernährungsprobleme, der unklaren Ätiologie und der Möglichkeit, daß diese in verschiedenen Kombinationen vorkommen können, ist die optimale Zusammensetzung einer Formelnahrung noch unklar. Daher wurde eine neue Säuglingsnahrung entwickelt, die verschiedene Komponenten beinhaltet, von denen erwartet werden kann, daß sie diese allgemeinen Ernährungsprobleme lösen.

Die Eignung dieser modifizierten Anfangsnahrung, kleinere Ernährungsprobleme zu lösen, wurde in einem kontrollierten Akzeptanz- und Toleranztest an 51 Probanden über einen Zeitraum von 14 Wochen geprüft. Die von der Test- und der Kontrollgruppe aufgenommenen täglichen Nahrungsmengen waren nicht signifikant unterschiedlich und das Wachstum im Vergleichszeitraum mit $34,5 \pm 24,6$ g/d bzw. $34,2 \pm 10,9$ g/d offensichtlich identisch. Die Mütter wurden per Fragebogen zu den Beschwerden der Säuglinge im Untersuchungszeitraum befragt. Im Vergleichszeitraum berichteten für die erste Woche 62 % und für die zweite Woche 77 % der Mütter eine Besserung der gesamten GI-Symptome bei der Gruppe mit der modifizierten Anfangsnahrung. In der Kontrollgruppe waren es nur 20 % bzw. 23 % der Mütter. Beobachtet wurden Spucken, Hunger, Schreien mit und ohne Krämpfe, Verstopfung und abdominelles Unwohlsein. Am Ende der Untersuchung (14. Woche) hielten 92 % der Mütter in der Testgruppe fest, daß sich die Gesamtheit der Symptome signifikant verbessert hatte. Vor allem für Verstopfung und das abdominale Unwohlsein zeigte sich nach dem Bericht der Mütter im Vergleich zum Beginn der Beobachtung ein hochsignifikanter Unterschied.

Die innovative Zusammensetzung dieser modifizierten Anfangsnahrung ist detailliert in anderen Untersuchungen auf ihre Wirksamkeit geprüft worden und hat in dieser Anwendungsbeobachtung die Erwartungen der Mütter von Säuglingen mit kleineren Ernährungsproblemen erfüllen können.

Schlüsselwörter: Säuglingsernährung, Ernährungsprobleme, gastrointestinale Symptome, Drei-Monats-Koliken, modifizierte Anfangsnahrung

Young infants have nutritional and digestive problems relatively often. The reasons for the regurgitations, colic and constipation connected with this cannot generally be diagnosed, although the problems can become serious for parents and child. Drug therapy is, however, usually not necessary. Management of these gastrointestinal aims at alleviation of the symptoms by changing feeding habits according to a hypothetical aetiology. Since such nutritional problems are unspecific in nature, the aetiology is unclear and they can occur in various combinations, the optimal composition of a special formula for infants is still uncertain. A new formula for infants has been developed containing various components which can be expected to solve these general nutritional problems.

A controlled acceptance and tolerance test was carried out with 51 test persons over a period of 14 weeks to investigate the efficiency of this new formula in avoiding minor nutritional problems. Both test and control groups consumed the same amount of food and growth with 34.5 ± 24.6 g/d compared to 34.2 ± 10.9 g/d was identical in all cases.

The mothers filled in a questionnaire about the infants' health during the test period. During this time 62 % of the mothers reported an improvement in gastro-intestinal symptoms in the first week rising to 77 % in the second week for the group receiving the modified nutrition. Only 20 % of the control group reported an improvement in the first week, and 23 % in the second week.

The questionnaire asked about regurgitations, hunger, crying with and without cramps, constipation and general abdominal distress.

At the end of the investigations (week 14), 92 % of the mothers in the test group were convinced that the symptoms had improved significantly. Especially cases of constipations and abdominal distress showed highly significant improvement to the start of the test.

The efficacy of this innovative composition has been thoroughly tested in other investigations and was found during this application test to fulfil the expectations of mothers of infants with minor nutritional problems. **J Ernährungsmed 2000; 2(4): 14–20.**

Key words: Infant nutrition, nutritional problems, gastrointestinal symptoms, colicky infants, modified infant formula

Ärzte und andere Personen im Gesundheitsdienst werden von Müttern häufig wegen der Betreuung von Säuglingen mit geringeren gastrointestinalen Symptomen oder Ernährungsproblemen, z. B. Koliken, Aufstoßen, Verstopfung oder Hunger, konsultiert. Diese Probleme werden im allgemeinen mit dem unreifen Darm in Zusammenhang gebracht. Wegen der unspezifischen Natur dieser Symptome sind Diagnose und Therapie schwierig.

In den meisten Fällen ist eine medikamentöse Intervention nicht erforderlich. Jedoch sind lindernde Maßnahmen angezeigt, da das exzessive Schreien häufig als bedeutende Beeinträchtigung der Eltern beobachtet wurde. Forsyth und Mitarbeiter [1] haben herausgefunden, daß kleinere Ernährungsprobleme zu häufigen Ernährungsumstellungen führten. Nach derzeitigem Wissen liegt die Prävalenz

der Säuglingskolik [2–4], bei gestillten wie auch bei formulaernährten Säuglingen, zwischen 10 und 40 %. Darüber hinaus fanden Morley und Kollegen [5], daß 73 % der Mütter, die ihre Säuglinge mit der Flasche ernähren, über Probleme mit dem Stuhlgang berichten, 53 % haben einen Arzt wegen des Stuhlgangs ihres Babys konsultiert, und 20 % haben ihrem Baby etwas gegeben, um den Stuhlgang zu ändern, z. B. Zucker oder Fruchtsaft.

In der Praxis zielt das Management der Säuglinge mit kleineren Ernährungs- und Verdauungsproblemen darauf ab, für die Säuglinge eine Verbesserung ihrer Beschwerden zu erreichen, den Eltern wieder Sicherheit zu geben und damit auch unnötige invasive Untersuchungen und diagnostische Tests zu vermeiden. Traditionell können in dieser Situation bestimmte Hausmittel Verwendung finden,

Eingelangt am: 31. Mai 2000; angenommen am: 15. Oktober 2000.

Aus der ¹Medizinisch-Wissenschaftlichen Abteilung, Milupa Ges.m.b.H., Puch, Österreich; dem ²Scientific Communication Dept., Infant Nutrition Group, Numico, Friedrichsdorf, Deutschland; der ³Facharztpraxis für Kinderheilkunde, Hesslinger Straße 17, Wolfsburg, Deutschland; der ⁴Facharztpraxis für Kinderheilkunde, Paulinenstr. 71a, Detmold, Deutschland; und der ⁵Wissenschaftlichen Abteilung, Milupa GmbH & Co, Friedrichsdorf, Deutschland
Korrespondenzadresse: Dr. troph. Volker Veitl, Ernährungsphysiologie, Medizinisch-Wissenschaftliche Abteilung, Milupa Ges.m.b.H., A-5412 Puch, Postfach 2

wie Zusatz von Zerealien zur Flaschennahrung der hungrigen Babies oder die Verwendung von Zuckerlösungen, um z. B. die Verstopfung zu lindern. Hersteller von Säuglingsnahrungen haben Abhilfe geschaffen, indem sie modifizierte Säuglingsnahrungen mit Zusatz von Dickungsmitteln oder mit einem geringerem Laktosegehalt anbieten. Die Möglichkeit, daß diese Ernährungsprobleme auch eine milde Form der Kuhmilchallergie darstellen, ist nicht zurückzuweisen, und daher könnte die Meidung von Kuhmilch einen zusätzlichen Nutzen bringen.

Wegen des unspezifischen Charakters dieser Ernährungsprobleme und der Möglichkeit, daß diese in verschiedenen Kombinationen vorkommen können, ist die optimale Zusammensetzung einer Formelnahrung unklar. Daher wurde eine neue Säuglingsnahrung entwickelt, die verschiedene Komponenten beinhaltet, von denen erwartet werden kann, daß sie diese allgemeinen Ernährungsprobleme lösen.

Fettquelle mit strukturell modifiziertem Pflanzenöl

Ein für die exzellente Resorption von Fett aus der Muttermilch bedeutender Faktor ist das Fettsäuremuster und die strukturelle Zusammensetzung der Triglyzeride. So ist Palmitinsäure, mit einem Anteil von etwa 25 % der gesamten Fettsäuren, überwiegend in der sn-2-Position der Triglyzeridmoleküle verestert. Im Gegensatz dazu hat Fett in Säuglingsnahrung, das aus Pflanzenölen besteht, einen Palmitinsäureanteil, der hauptsächlich in sn-1- und sn-3-Position verestert ist. Dieser Unterschied ist wegen der Stereospezifität der Pankreaslipase bedeutend, weil diese Palmitinsäure in sn-1- und sn-3-Position abspaltet, die in sn-2-Position jedoch nicht. Freie Palmitinsäure bindet Kalzium und bildet nichtresorbierbare Ca-Seifen. Palmitinsäure in sn-2(β)-Position wird als Monoglyzerid sehr gut resorbiert.

Die Fettquelle in der Säuglingsnahrung Comformil enthält dem Muttermilchfett nachgebildetes, strukturell modifiziertes Pflanzenfett mit überwiegend in sn-2-Position veresteter Palmitinsäure. Klinische Untersuchungen haben ergeben, daß die Verwendung von strukturell modifiziertem Pflanzenfett in Säuglingsnahrungen die Fettresorption verbessert, besonders von Myristinsäure, Palmitinsäure und Stearinsäure, und zu weicherem Stuhl [6–9] führt. Weichere Stühle sind das Ergebnis der Reduktion von Kalziumseifen im intestinalen Lumen. Kalziumseifen sind zum Teil verantwortlich für die harten Stühle bei formulaernährten Säuglingen [10].

Partiell hydrolysiertes Molkenprotein

Die Proteinquelle in Comformil ist partiell enzymatisch vorverdautes Molkenprotein. Ein Protein in dieser Form ist leichter verdaulich. Die relative Wirkung auf die Proteinverdauung kann durch die Magenentleerungsrate und die gastrointestinale Transitzeit beurteilt werden. Bei einer Säuglingsnahrung mit vorverdaulichem Eiweiß ist die Magenentleerung beschleunigt und die gastrointestinale Transitzeit im Vergleich zu Nahrungen mit nativem Kuhmilch-eiweiß verkürzt [11].

Ein weiterer Grund für den Einsatz von vorverdaulichem Eiweiß ist, daß es eine Reihe von Hinweisen dafür gibt, daß intaktes Kuhmilch-eiweiß gastrointestinale Symptome, wie z. B. Koliken, verursachen kann [12]. Zahllose Studien haben die Auswirkung der Elimination von Kuhmilch-eiweiß aus der Nahrung von Säuglingen mit Koliken untersucht und insgesamt betrachtet bei etwa 70 % der Säuglinge eine Problemlösung festgestellt, wenn diese entweder

eine Nahrung mit Sojaprotein oder mit enzymatisch vorverdaulichem Eiweiß erhielten [13–17].

Schließlich wurde auch beobachtet, daß Säuglingsnahrungen mit hydrolysiertem Eiweiß im Vergleich zu Standardnahrungen zu weicherem Stuhl führte. Einige Untersuchungen zeigten auf, daß chronische Verstopfung durch eine Kuhmilch-eiweiß-Intoleranz verursacht werden könnte und daß das Problem durch die Verwendung einer kuhmilch-eiweißfreien Ernährung gelöst werden kann [18].

Präbiotische Oligosaccharide

Detaillierte Untersuchungen der Kohlenhydrate in der Frauenmilch haben ergeben, daß über das Hauptkohlenhydrat Laktose hinaus noch etwa 1 % Oligosaccharide enthalten sind. Standard-Säuglingsnahrungen auf Kuhmilchbasis enthalten vernachlässigbare Mengen an Oligosacchariden. Die Oligosaccharide in Frauenmilch bestehen aus einer großen Anzahl verschiedener Verbindungen, die aus Glukose, Galaktose, N-Acetylamin, Fucose und Sialinsäure zusammengesetzt sind [19–21].

Noch nicht voll verstanden ist die Funktion dieser Oligosaccharide. Jedoch gibt es Hinweise darauf, daß sie eine wichtige Rolle bei der Bildung der Darmflora spielen, die überwiegend aus Bifidobakterien besteht. Oligosaccharide in der Frauenmilch haben darüber hinaus auch antiinfektive Eigenschaften, indem sie der Adhäsion pathogener Mikroorganismen an die intestinale Mukosa vorbeugen [21–23].

Für die Gesundheit des Säuglings wird die Entwicklung einer prädominanten Bifidusflora als wichtig erachtet, da sie sowohl die grampositiven als auch die gramnegativen pathogenen Bakterien inhibiert, einen immunstimulierenden Effekt hat und die Produktion von B-Vitaminen fördert [24].

Da Analoge der sehr komplexen Frauenmilch-Oligosaccharide kommerziell nicht verfügbar sind, wurde eine Mischung von Fruktose- und Transgalakto-Oligosacchariden entwickelt, die ein ähnliches Molekulargewicht wie Frauenmilch-Oligosaccharide haben. Vorläufige Daten aus klinischen Untersuchungen mit frühgeborenen und reifgeborenen Säuglingen bestätigen [25], daß diese Mischung bifidogene Eigenschaften hat und gute Akzeptabilität aufweist.

Prägelatinisierte Kartoffelstärke

In Ländern, in denen Stärke in der Säuglingsernährung eine lange Tradition aufweist, wird eine Säuglingsnahrung mit Stärke mit guter Sättigung assoziiert. Mütter betrachten Säuglingsnahrungen mit Stärke als nahrhaft und geeignet, den Energiebedarf ihres Kindes zu decken. Das könnte dazu beitragen, die Einführung von Beikost bis zu einem geeigneten Alter hinauszuzögern [26]. Orenstein und Mitarbeiter [27] konnten zeigen, daß eine mit Reismehl angedickte Formula im Vergleich zu einer nicht angedickten zu einer Verlangsamung der Magenentleerung führte und damit zur Sättigung beiträgt [28, 29]. Eine weitere Indikation für die Andickung der Nahrung ist, daß Säuglinge in der postprandialen Phase weniger schreien und länger schlafen als die mit nicht angedickter Nahrung ernährten.

Das Spucken kleiner Milchmengen nach dem Füttern geschieht allgemein sowohl bei gestillten als auch bei formulaernährten Säuglingen. Spucken hat, von der Darm-

reife des Säuglings abgesehen, verschiedene Ursachen, wie heftige Bewegungen, zu große Trinkmenge, schlechte Trinktechnik oder Husten. Spucken infolge von exzessivem Luftschlucken wird oft durch ein zu kleines Saugerloch verursacht. Andererseits schluckt der Säugling bei einem großen Saugerloch bei hastigem Trinken ebenfalls Luft. Eine höhere Viskosität der Säuglingsnahrung verhilft zu kontrolliertem Trinken mit weniger Luftschlucken und vermindert das Spucken.

Ziel einer Untersuchung mit der modifizierten Anfangsnahrung Comformil war es, Akzeptabilität, Toleranz und Eignung zur Lösung kleinerer allgemeiner Ernährungs-

Tabelle 1: Comformil: Energie und Nährstoffe (per 100 ml verzehrfertig)

Energie	kcal	70	Mangan	µg	7
Eiweiß-Äquivalent	g	1,7	Selen	µg	1,5
100 % Molkenprotein			Iod	µg	12
hydrolysiert			Vitamine		
Kohlenhydrate	g	8,4	A (RE)	µg	84
Laktose	g	2,9	β-Carotin	µg	24
Glukose	g	0,5	D	µg	1,4
Maltose	g	0,6	E	mg-TE	0,8
Polysaccharide	g	2,9	K	µg	4,9
Stärke	g	1,5	B ₁	µg	40
Ballaststoffe	g	0,8	B ₂	µg	100
Fett	g	3,3	Niacin	mg-NE	1,2
Mineralstoffe			Pantothenat	µg	0,3
Natrium	mg	23	B ₆	µg	40
Kalium	mg	66	Folsäure	µg	10
Chlorid	mg	50	B ₁₂	µg	0,5
Kalzium	mg	53	Biotin	µg	1,6
Phosphor	mg	29	C	mg	8
Ca/P-Verhältnis		1,8	Taurin	mg	5,1
Magnesium	mg	5,9	Carnitin	mg	1,5
Eisen	mg	0,5	Cholin	mg	7,0
Zink	µg	0,5	Inosit	mg	3,5
Kupfer	µg	40			

probleme zu prüfen. Die Zusammensetzung der Testnahrung ist aus Tabelle 1 ersichtlich.

Probanden und Methoden

Probanden und Untersuchungsdesign

Die Probandengruppe umfaßte 51 reifgeborene, weniger als drei Monate alte Säuglinge, die mit Formula ernährt waren und deren Mütter einen Arzt wegen kleinerer Ernährungs- oder Verdauungsprobleme konsultierten. Nach den Beschwerden der Mütter zeigten die Säuglinge eines oder mehrere der folgenden Probleme: Spucken, unstillbarer Hunger, exzessives Schreien mit oder ohne Krämpfen, Verstopfung oder allgemeine Bauchschmerzen, für die der Arzt keine medizinische Diagnose stellen konnte. Die Säuglinge wurden an zwei Zentren in Deutschland, Detmold und Wolfsburg, rekrutiert.

Die Säuglinge wurden randomisiert entweder der Testnahrung zugeteilt oder sollten weiterhin die zur Zeit verwendete Anfangsnahrung verwenden. Das Randomisierungsschema wurde einer Randomisierungstabelle entnommen unter Verwendung einer kleinen Blockgröße und mit einem Verhältnis von 2:1 zugunsten der Testnahrung. Eine doppelt geblindete Untersuchung konnte nicht durchgeführt werden, da die Mütter mit den Beschwerden bei einer gegebenen Nahrung den Kinderarzt aufsuchten und eine Ernährungsumstellung möglicherweise das Beschwerdebild verändert hätte. Alle Mütter bzw. Eltern wurden beraten und beruhigt. Nach zweiwöchiger Beobachtung unter Fortführung der üblichen Ernährung bzw. unter Ernährung mit der modifizierten, säuglingsgerechten Spezialnahrung stellten sich die Mütter mit ihren Kindern zum Bericht bei ihrem Kinderarzt vor. Die Mütter der Verum-Gruppe entschieden, ob sie die Untersuchung fortführen oder beenden wollen. Bei Müttern, die sich zum Beenden der Untersuchung entschieden hatten, wurde die Behandlung der Symptome des Säuglings nach der üblichen medizinischen Praxis fortgeführt. Mütter, die die Untersuchung fortführten, wurden bis zu 14 Wochen in vierwöchigen Intervallen kontrolliert (Abbildung 1).

Datenerhebung

Die Hauptergebnisse waren Nahrungszufuhr, gastrointestinale Symptome und mütterliche Beobachtung, wie gut ihr Säugling die Nahrung verträgt. Nach der Sammlung der Ausgangsdaten zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Untersuchung, wurden Nahrungszufuhr und Stuhlcharakteristik (Anzahl, Konsistenz, Farbe, Geruch) an den Tagen 6, 7, 13 und 14 aufgezeichnet. Die Stuhlkonsistenz wurde mit Hilfe einer 4stufigen Skala von 1 = wässrig bis 4 = hart, ähnlich dem Schema von Kennedy et al. [8], beurteilt. An den Tagen 7 und 14 protokollierten die Mütter Informationen darüber, ob sich die Symptome allgemein und individuell verbesserten, sich nicht veränderten oder gar schlech-

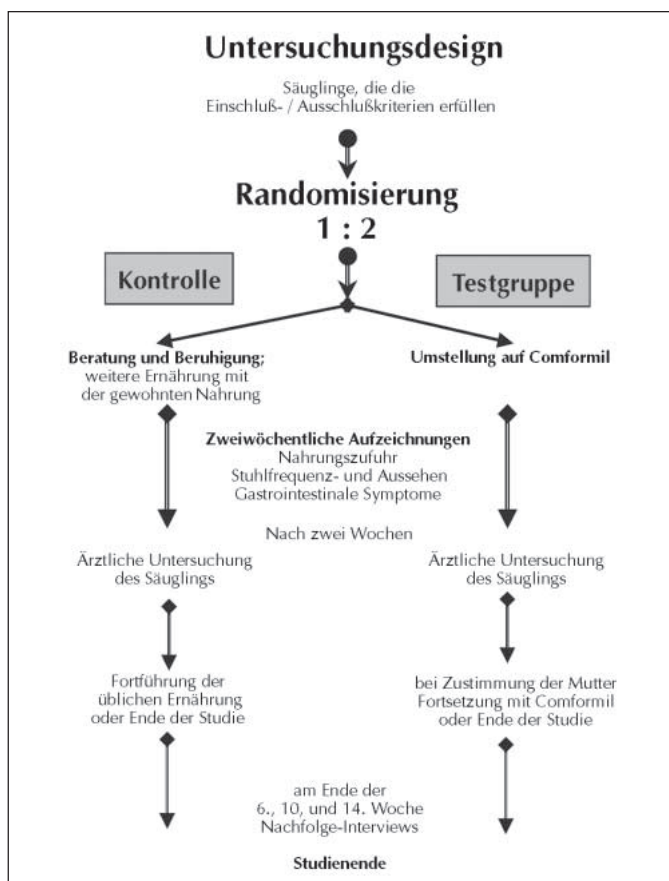


Abbildung 1: Untersuchungsdesign

Tabelle 2: Probandencharakteristik zu Beginn der Untersuchung

	Comformil (n = 34)	Kontrolle (n = 17)
Männlich : weiblich (%)	44:56	71:29
Mittleres Gewicht (g)	4836	4579
Mittleres Alter (d)	49	47
Altersverteilung		
% 0–30 (d)	24	41
% 31–60 (d)	44	18
% > 60 (d)	32	41

Tabelle 3: Symptome zu Beginn der Untersuchung nach Bericht der Mutter

Symptom	Comformil (%)	Kontrolle (%)	Mittleres Alter bei Vorstellung (wo)
Abdominelles Unwohlsein	82*	53	2,3
Spucken	29	25	3,2
Hunger	26	31	4,1
Schreien mit Krämpfen	21	10	2,8
Schreien ohne Krämpfe	18	19	2,5
Verstopfung	21	19	4,4
Säuglinge mit Symptomen (%):			
0 Symptome	3	6	
1 Symptom	32	59	
2 Symptome	32	18	
3+ Symptome	32	18	

* $p < 0,05$

ter wurden. Am Tag 14 wurden die Mütter gefragt, wie gut ihre Säuglinge die Nahrung annahmen und ob sie der Meinung seien, daß die Säuglinge von der Nahrung satt geworden seien. Mütter, die nach 14 Tagen die Untersuchung fortführten, füllten in monatlichen Abständen, bis sie die Untersuchung verließen, einen kurzen Fragebogen aus. Der Fragebogen enthielt Informationen zum üblichen Verzehr der Formelnahrungen, wie gut die Säuglinge die Nahrung annahmen und ob sie allgemein mit der Nahrung zufrieden seien. Zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Untersuchung, am Tag 14 und bis zum Ausscheiden aus der Untersuchung wurden die Kinder in monatlichen Intervallen gewogen.

Statistische Analysen

Unter der Voraussetzung, daß bei 60 % der Säuglinge mit der Testnahrung eine Verbesserung der Symptome festgestellt werden kann, wurde die Gruppengröße berechnet, wobei für die Kontrollgruppe von einer spontanen Verbesserung von 20 % ausgegangen wurde. Um mehr Informationen über die Auswirkungen der Testnahrung zu erhalten, wurde ein Randomisierungsverhältnis von 2:1 zugunsten der Testnahrung gewählt. Zur Analyse der Resultate wurden Kategorialdaten durch Chi-Quadrat-Tests geprüft und Daten über Gewicht und Nahrungsaufnahme durch den Student's-Test untersucht. Resultate werden als Mittelwerte mit \pm einer Standardabweichung dargestellt, wenn nicht anders angegeben.

Ergebnisse

Die Gruppe der in die Untersuchung aufgenommenen 51 Säuglinge (27 männliche und 24 weibliche) hatte ein mittleres Alter von 48 Tagen und ein mittleres Körpergewicht von 4750 g. Zwischen den beiden Gruppen gab es in Größe und Gewicht keinen Unterschied (Tabelle 2).

Tabelle 4: Nahrungszufuhr in den Untersuchungsgruppen

Studienzeitpunkt	Mittleres Alter (wo)	Mittleres Gewicht (g)	Comformil		Kontrolle	
			(ml/d)	(ml/kg/d)	(ml/d)	(ml/kg/d)
Aufnahme	6,9 \pm 4,5*	4750 \pm 1057*	690 \pm 147	144 \pm 34	667 \pm 141	151 \pm 35
2 wo	9,1 \pm 4,5*	5261 \pm 1033*	658 \pm 193	135 \pm 55	703 \pm 148	147 \pm 30
6 wo	13,2 \pm 4,2	6178 \pm 990	782 \pm 226	128 \pm 37	–	–
10 wo	17,3 \pm 4,3	6857 \pm 1146	840 \pm 242	124 \pm 36	–	–
14 wo	21,4 \pm 4,3	7556 \pm 1196	777 \pm 268	106 \pm 38	–	–

* Comformil und Kontrolle gemeinsam

Während der 14tägigen Untersuchungsperiode fielen drei Säuglinge der Testgruppe aus. Einer am Tag 6 wegen Verstopfungsproblemen, die auf die Säuglingsnahrung vor dem Untersuchungsbeginn zurückgeführt wurden; der zweite nach 14 Tagen wegen Verstopfung und der dritte nach 10 Wochen wegen „Verdauungsproblemen“ in Verbindung mit unregelmäßigem Stuhl (ein Stuhl alle drei Tage). In der Kontrollgruppe gab es keine Ausfälle. Dies ist jedoch nicht verwunderlich, da diese Kinder nur zwei Wochen an der Untersuchung teilnahmen.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Untersuchung berichteten die Mütter abdominelles Unwohlsein als häufigstes Symptom (73 % aller Säuglinge), während andere Symptome von den Müttern mit einer Häufigkeit von ca. 20 % bis ca. 30 % angeführt wurden (Tabelle 3). Zwei oder mehr Symptome hatten 55 % aller Probanden; diese betrafen hauptsächlich abdominelles Unwohlsein in Verbindung mit einem der anderen Symptome. Das Alter, zu dem Symptome sich frühestens präsentierten, variierte symptomabhängig und lag hauptsächlich zwischen der 2. und 4. Lebenswoche. Abdominelles Unwohlsein war eines der frühesten Symptome, während Verstopfung und Hunger allgemein zu einem späteren Alter beobachtet wurden. Zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Untersuchung fanden sich in der Gruppe mit der Testnahrung im Vergleich zur Kontrollgruppe etwas mehr Säuglinge mit abdominellem Unwohlsein (Tab. 3; 82 % vs. 53 %, $p < 0,05$). Andererseits war die Häufigkeit gastrointestinaler Symptome nicht signifikant unterschiedlich.

Etwas über 80 % (82 % Kontrolle, 84 % Testnahrung) der Mütter hatten vor der Aufnahme in die Untersuchung weder die Art der Nahrung noch die Marke gewechselt. Zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Untersuchung verwendeten 70 % eine molkendominante Formel, 10 % eine Formel mit hydrolysiertem Eiweiß, 10 % eine andere Formel und 8 % erhielten etwas Muttermilch.

Die Nahrungszufuhr während der Untersuchung wird in der Tabelle 4 dargestellt. Während der ersten beiden Untersuchungswochen war die Aufnahme an Testnahrung in absoluten Mengen und bezogen auf Körpergewicht etwas geringer als bei der Kontrollgruppe. Diese Unterschiede waren nicht signifikant. Während der folgenden 12 Untersuchungswochen nahm die absolute Zufuhr an Testnahrung von durchschnittlich 690 ml/d auf 777 ml/d zu. Jedoch nahm die Zufuhr, bezogen auf das Körpergewicht, im Studienverlauf ständig ab, und zwar von 144 ml/kg auf 106 ml/kg nach 14 Wochen. Zu diesem Zeitpunkt war das mittlere Alter der Probanden 21,4 Wochen. In Übereinstimmung mit den üblichen Gewohnheiten in Deutschland erhielten viele Säuglinge vor allem während der ersten Untersuchungswochen Kräutertees. Während der ersten 2 Wochen erhielten knapp mehr als 50 % der Säuglinge in der Testgruppe und in der Kontrollgruppe Kräutertee. Dieser Anteil reduzierte sich um etwa 10 % bis zur 6. Woche.

Geringe Mengen von Beikost, hauptsächlich als Gläschen, wurden in der 6. Woche von 9 % der Kinder verzehrt, und dieser Anteil nahm zur 10. und 14. Woche hin auf 25 % bzw. 42 % zu.

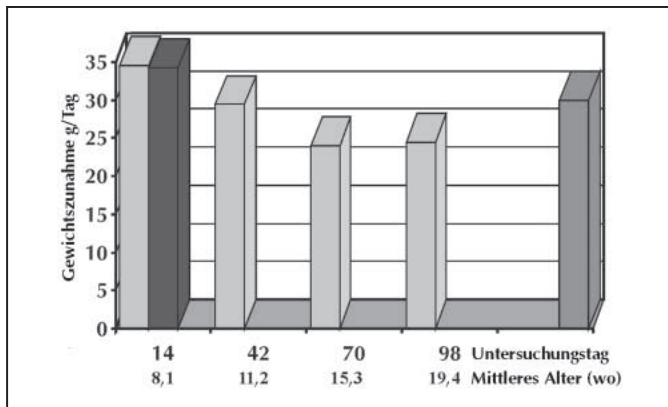


Abbildung 2: Gewichtsentwicklung (nach [30])
 ■ Comformil, ■ Kontrolle, ■ typische Säuglingsnahrung 8–112 Tage

Tabelle 5: Stuhlcharakteristik während der ersten 14tägigen Untersuchungsperiode

	Comformil		Kontrolle	
	Aufnahme	Tag 6–14	Aufnahme	Tag 6–14
Punktezahl (sd)/Tag	2,0 (0,8)	1,4 (0,8)	2,2 (0,8)	1,7 (0,8)
Konsistenz-Punkte (sd) [†]	3,0 (0,4)	2,7 (0,4)	2,9 (0,4)	2,0 (0,3)
% wässrig	0	3	0	0
% flüssig	9	24	12	12
% weich	85	73	88	88
% hart	6	0	0	0
Stuhlfarbe [†]				
% braun	3	0	0	6
% gelb	38	27	59	57
% grün	18	24	0	0
% gelb/grün	29	34	41	31
% gelb/braun	12	15	0	0
Stuhlgeruch [†]				
% angenehm	3	9	0	12
% neutral	68	76	71	70
% schlecht	29	15	29	18

[†] Tage 6–14 Stuhlkonsistenz, Stuhlfarbe, Stuhlgeruch nach den individuellen prozentuellen Werten

Tabelle 6: Mütterliche Beobachtungen zur Änderung der gastrointestinalen Symptome

Symptom		Comformil			Kontrolle		
		Verbessert	Unverändert	Verschlechtert	Verbessert	Unverändert	Verschlechtert
Gesamt							
	Tag 7	62**	31	8	20	80	0
	Tag 14	77***	15	8	23	62	15
	Studienende	94	6	0	–	–	–
Spucken							
	Tag 7	45	45	10	17	67	17
	Tag 14	60	33	7	40	40	20
Hunger							
	Tag 7	30	66	4	11	78	11
	Tag 14	41	55	4	21	64	16
Schreien mit Krämpfen							
	Tag 7	48*	52	0	10	60	30
	Tag 14	50	42	8	22	67	11
Schreien ohne Krämpfe							
	Tag 7	31	69	0	8	83	8
	Tag 14	29	71	0	0	70	30
Verstopfung							
	Tag 7	38	49	13	30	70	0
	Tag 14	50*	42	8	11	78	11
Abdominelles Unwohlsein							
	Tag 7	63 [§]	34	3	0	80	20
	Tag 14	72 [§]	21	7	14	64	21

Comformil-Probanden zeigen im Vergleich zu den Kontrollen mehr Verbesserungen bei den Symptomen
^{*}p < 0,05, ^{**}p < 0,01, ^{***}p < 0,005, [§]p < 0,0005

Während der ersten zweiwöchigen Untersuchungsperiode war der Gewichtszuwachs bei der Testgruppe und der Kontrollgruppe mit $34,5 \pm 24,6$ g/d und $34,2 \pm 10,9$ g/d offensichtlich identisch (Abbildung 2). Über die gesamte Untersuchungsdauer von 14 Wochen nahmen die Säuglinge der Testgruppe im Durchschnitt $27,4 \pm 10,6$ g/d zu, was dem von Fomon und Nelson [30] schon früher publizierten Wert von 29,9 g/d einer Gruppe formelernährter Säuglinge im Alter von 8 bis 112 Tagen sehr nahe kommt. Daten über die Langzeitgewichtszunahme der Kontrollgruppe wurden nicht gesammelt, da diese Säuglinge nach 2 Wochen aus der Beobachtung ausschieden.

Eine Zusammenfassung der mütterlichen Aufzeichnungen über die Stuhlcharakteristik ihrer Säuglinge ist in der Tabelle 5 dargestellt. Im Hinblick auf die Anzahl der abgesetzten Stühle (< 2, 2–3, > 3) wurden den Angaben über 3 oder mehr Stühle pro Tag 3 Punkte zugeordnet. Deshalb basiert der Mittelwert der Stühle vielmehr auf den Punkten, als auf der tatsächlichen Anzahl der Stühle. In der Praxis sind die beiden Werte jedoch sehr ähnlich. Eine Analyse zur Anzahl der abgesetzten Stühle nach der gruppierten Häufigkeit zeigte keinen signifikanten Unterschied. Unter der Testnahrung fand sich eine Tendenz der Stuhlfarbe zu grün, jedoch erreichte der Farbumterschied die statistische Signifikanz von $p < 0,1$ nicht. Geruch und Konsistenz der Stühle beider Gruppen zeigten keinen Unterschied, obwohl bei der Gruppe mit der Testnahrung am Tag 13 eine Tendenz zu weicheren Stühlen bestand ($p < 0,1$). Dieser Trend wurde an den anderen Tagen nicht beobachtet.

Beobachtungen der Mütter über die gastrointestinalen Symptome an den Tagen 7 und 14 werden in den Tabellen 6 und 7 präsentiert. Die Daten der Tabelle 6 beruhen auf den Angaben aller Mütter, während in die Tabelle 7 nur die Angaben derjenigen Mütter eingeschlossen sind, die zu Beginn der Untersuchungen bei der Aufzählung der Beschwerden das betreffende Symptom anführten. Auf die Frage, ob die gesamten Symptome sich besserten, sich nicht veränderten oder schlechter wurden, bemerkten 62 % und 77 % der Mütter an den Tagen 7 bzw. 14, daß mit der Testnahrung die Symptome besser wurden, verglichen mit nur 20 % bzw. 23 % der Mütter der Kontrollgruppe (Tabelle 6). Diese Unterschiede waren sowohl am 7. ($p < 0,01$) als auch am 14. Tag ($p < 0,005$) signifikant unterschiedlich.

Zum Untersuchungsende (14. Woche) hielten 94 % der Mütter fest, daß sie eine Verbesserung in der Gesamtheit der Symptome beobachteten, jedoch war zu diesem Zeitpunkt keine Kontrollgruppe mehr zum Vergleich verfügbar. Für alle Kinder konnte zu beiden Zeitpunkten eine hochsignifikante Verbesserung ($p < 0,0005$) des abdominalen Unwohlseins festgestellt

werden sowie auch für diejenigen Säuglinge ($p < 0,005$), deren Mütter zum Eintritt in die Untersuchung eine besondere Beeinträchtigung durch abdominelle Beschwerden berichtet hatten.

Weitere signifikante Verbesserungen für alle Säuglinge der Kontrollgruppe wurden beim Schreien mit Krämpfen am 7. Tag, bei Verstopfung am 14. Tag ($p < 0,05$) und beim Spucken am 14. Tag bei denjenigen Säuglingen berichtet, die von Beginn der Untersuchung an diese Symptome präsentierten. Abbildung 3 zeigt am Tag 14 im Vergleich mit den Kontrollkindern für die Säuglinge mit der Testnahrung bei allen Symptomen eine größere Verbesserung, obwohl die Unterschiede bei den einzelnen Beispielen nicht immer statistische Signifikanz erreichten. Ein ähnlicher Trend konnte am Tag 7 festgestellt werden.

Zu verschiedenen Stadien der Untersuchung wurden die Mütter mittels Fragebogen befragt, wie gut ihre Babys nach ihrer Meinung die Nahrung vertrugen, ob ihre Babys gesättigt seien und ob sie gewillt wären, die Testnahrung weiterhin zu verwenden (Tabelle 8). Die Auswertung dieser Fragebögen zeigte, daß 90 bis 94 % der Babys die Testnahrung gut vertrugen, 93 bis 97 % durch die Testnahrung gesättigt waren und eindrucksvolle 97 % der Mütter zwei Wochen nach Aufnahme in die Untersuchung gewillt waren, die Testnahrung zur Ernährung ihrer Babys weiter zu verwenden.

Diskussion

In dieser Untersuchung wurden 51 Säuglinge mit geringeren Ernährungs- und Verdauungsproblemen randomisiert zur Ernährung mit einer neuen, speziell modifizierten Säuglingsnahrung bzw. zur Weiterführung ihrer bisherigen Ernährung mit einer Beratung und Beruhigung der Mutter bzw. Eltern zugeordnet. Hauptziel der Untersuchung war es, die Akzeptanz der Testnahrung sowohl für die Säuglinge als auch für die Mütter zu erheben. Das verzehrte Volumen einer Säuglingsnahrung ergibt einen guten Hinweis auf die Akzeptanz durch den Säugling. Die in der Tabelle 4 präsentierten Daten zeigen, daß die Testnahrung ebenso gut akzeptiert wird wie die zur Ernährung der Kontrollgruppe verwendeten Säuglingsnahrungen. Zusätzlich bestätigt ein Vergleich dieser Verzehrsmengen mit Daten, die von Fomon für formelernährte Säuglinge erhoben wurden, daß die mit der Testnahrung beobachteten Verzehrsmengen während der Untersuchungsperiode im selben Bereich liegen.

Für die Wirksamkeit einer Säuglingsnahrung sind die Beobachtungen der Mütter sehr bedeutsam, da diese ihr

Tabelle 7: Relative Änderung der GI-Symptome an den Untersuchungstagen 7 und 14 nach Beobachtung der Mütter von Säuglingen mit Beschwerden zu Beginn

Symptom	Comformil			Kontrolle		
	Verbessert	Unverändert	Verschlechtert	Verbessert	Unverändert	Verschlechtert
Spucken						
Tag 7	50	40	10	25	75	0
Tag 14	70*	20	10	17	33	50
Hunger						
Tag 7	20	80	0	33	67	0
Tag 14	25	75	0	60	20	20
Schreien mit Krämpfen						
Tag 7	80	20	0	0	0	0
Tag 14	60	20	20	0	0	0
Schreien ohne Krämpfe						
Tag 7	17	83	0	0	100	0
Tag 14	50	50	0	0	50	50
Verstopfung						
Tag 7	57	43	0	67	33	0
Tag 14	71	14	14	33	67	0
Abdominelles Unwohlsein						
Tag 7	67**	28	5	0	88	13
Tag 14	75**	17	8	13	63	25

Comformil-Probanden zeigen im Vergleich zu den Kontrollen mehr Verbesserungen bei den Symptomen
* $p < 0,05$, ** $p < 0,005$

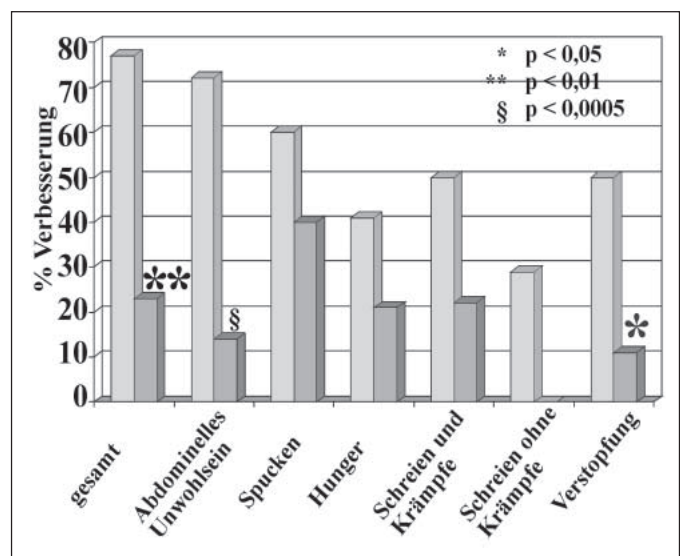


Abbildung 3: Verbesserung der Symptome am Tag 14 der Untersuchung
■ Comformil, ■ Kontrolle

Tabelle 8: Akzeptanz von Comformil: Meinung der Mütter

	Comformil				Kontrolle
Tage nach Aufnahme	14	42	70	98	14
Wie hat das Baby die Nahrung aufgenommen?					
% gut	91	94	91	90	100
% unwillig	9	6	9	10	0
Wurde das Baby mit der Nahrung satt?					
% ja	94	94	97	93	88
% nein	6	3	3	7	12
% weiß nicht	0	3	0	0	0
% der Mütter, die Comformil weiter verwenden	97	94	94	91	–

Baby besser kennen als jede andere Person. Sie sind höchst motiviert, für ihr Baby das Beste zu tun, und letztlich entscheidet sie, welche Säuglingsnahrung verwendet wird. Die Meinungen der Mütter in der Tabelle 8 zeigen klar, daß offensichtlich alle Mütter damit zufrieden waren, wie ihre Babys die Testnahrung annahmen und ihre Zufriedenheit zeigten. Dieser hervorragende Response gipfelte in der Entscheidung von durchschnittlich 94 % der Mütter zur Fortführung der Ernährung mit der Testnahrung zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.

Einige der innovativen Zutaten, die in dieser Säuglingsnahrung Verwendung finden, sind in anderen Untersuchungen beurteilt worden und haben vorteilhafte Wirkungen gezeigt. Für das strukturell modifizierte Pflanzenfett konnte eine Verbesserung der Fett- und Ca-Resorption zur Zunahme der Skelettmineralisation und bei der Verwendung in Säuglingsnahrungen für Reifgeborene eine weichmachende Wirkung beim Säuglingsstuhl gezeigt werden (Carnielli et al. [7], Kennedy et al. [8]). In dieser vorliegenden Untersuchung konnte im Vergleich mit der Kontrollgruppe ein höherer Anteil von wäßrig-weichem Stuhl in der Gruppe mit Testnahrung beobachtet werden (12 % vs. 27 %), wie er bei gestillten Säuglingen zu finden ist, jedoch war der Unterschied nicht statistisch signifikant. Dieser weichmachende Effekt wirkt sich bei Säuglingen mit der Neigung zur Obstipation günstig aus. Statistisch signifikante Unterschiede in Stuhlfarbe und Geruch konnten nicht dargestellt werden. Die Tendenz der Testgruppe zu grünlicherem Stuhl ergibt sich nicht unerwartet, da Säuglingsnahrungen mit hydrolysiertem Eiweiß im Vergleich mit Nahrungen mit nativem Eiweiß eine kürzere gastrointestinale Transitzeit aufweisen und so mit einer grünlichen Farbe im Zusammenhang stehen.

Literatur:

1. Forsyth BWC, Leventhal JM, McCathy PL. Mothers' perceptions of problems of feeding and crying behaviours. A prospective study. *Amer J Dis Childh* 1985; 139: 269-72.
2. Gilbert P. Common feeding problems in babies and children: professional care of mother and child. 1998; 8: 43-5.
3. Stagnara J, Blanc JP, Danjou G, Simon-Ghedini MJ, Durr F. Clinical data on the diagnosis of colic in infants. Survey in 2773 infants aged 15-119 days (French). *Arch Pediatr* 1997; 4: 959-66.
4. Rubin SP. Infantile colic: incidence and treatment in a Norfolk community. *Child Care Health Dev* 1984; 10: 219-26.
5. Morley R, Abbott RA, Lucas A. Infant feeding and maternal concerns about stool hardness. *Child Care Health Dev* 1997; 23: 475-8.
6. Carnielli VP, Luijendijk IHT, van Goudoever JB, Sulkers EJ, Boerlage AA, Degenhart HJ, Sauer PJJ. Feeding premature newborn infants palmitic acid in amounts and stereoisomeric position similar to that of human milk: effects on fat and mineral balance. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 1037-42.
7. Carnielli VP, Luijendijk IHT, van Goudoever JB, Sulkers EJ, Boerlage AA, Degenhart HJ, Sauer PJJ. Structural Position and amount of palmitic acid in infant formulas: effects on fat, fatty acid and mineral balance. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1996; 23: 553-60.
8. Kennedy K, Fewtrell MS, Morely R, Abbott R, Quilan PT, Wells JCK, Bindels JG, Lucas A. Double blind randomised trial of a synthetic Triacylglycerol (Betapol) in formula fed term infants: Effect on stool, biochemistry, stool characteristic and bone mineralization. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 920-7.
9. Tuthill DP, Cosgrove M, Dustan F, Stuart ML, Wells JCK, Davies DP. A randomized double blind trial of a novel milk formula: Effects on growth, feeding behaviour and stools of less energy, less protein and more sn-2 palmitic acid. Submitted!
10. Quilan PT, Lockton S, Irwin J, Lucas AL. The relationship between stool hardness and stool composition in breast- and formula-fed infants. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1995; 20: 81-90.
11. Billeau C, Guillet J, Sandler B. Gastric emptying in infants with or without gastroesophageal reflux according to the type of milk. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44: 577-83.
12. Lucassen P, Assendelft W, Gubbels J, van Eijk J, van Gedrop W, Knuistingh-Neven A. Effectiveness of treatment for infantile colic: systematic review. *Br Med J* 1989; 316: 1563-9.
13. Hill DJ, Hudson IL, Sheffiled LJ, Shelton MJ, Menhem S, Hosking CS. A low allergen diet is a significant intervention in infantile colic: results of a community-based study. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 886-92.
14. Iacono G, Carroccio A, Monalto G, Catavio F, Bragion E, Lorello D, Balsamo V, Notarbartolo A. Severe infantile colic and food intolerance: a long-term prospective study. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1991; 12: 332-5.
15. Lothe L, Lindberg T. Cow's milk whey protein elicits symptoms of infantile colic in colicky formula-fed infants: a double blind crossover study. *Pediatrics* 1989; 83: 262-6.
16. Campbell JP. Dietary treatment of infant colic: a double blind study. *J R Coll Gen Pract* 1989; 339: 11-4.
17. Lothe L, Lindberg T, Jakobsson I. Cow's milk formula as a cause of infantile colic: a double blind study. *Pediatr* 1982; 70: 7-10.
18. Iacono G, Carroccio A, Catavio F, Monalto G, Cantarero MD, Notarbartolo A. Chronic constipation as a symptom of cow's milk allergy. *J Pediatr* 1995; 126: 34-9.
19. Stahl B, Thurl S, Zeng J, Karas M, Hillenkamp F, Steup M, Sawatzki G. Oligosaccharide from human milk as revealed by matrix-assisted laser desorption/ionisation mass spectrometry. *Anal Biochemistry* 1994; 223: 218-26.
20. Newburg DS. Do the binding properties of oligosaccharides in milk protect human infants from gastrointestinal bacteria? *J Nutr* 1997; 127 (Suppl): 980S-984S.
21. Kunz C, Rudloff S. Biological functions of oligosaccharides in human milk. *Acta Paediatr* 1993; 82: 903-12.
22. Egge H. The diversity of oligosaccharides in human milk. In: Renner B, Sawatzki G (eds). *New perspectives in infant nutrition*. Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1993.
23. McVeagh P, Brand Miller JJ. Human milk oligosaccharides: only the breast. *Pediatr Child Health* 1997; 33: 281-6.
24. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of probiotics. *J Nutr* 1995; 125: 1401-12.
25. Stahl B, Jelinek J, Böckler H, Boehm G. Carbohydrates in human milk and formulas. *Bambini & Nutrizione* 2000; 6: 141-5.
26. Wachtel U. Poly- und Oligosaccharide in Säuglings- und Kindernahrungen. In: Baerlocher K, Wachtel U (eds). *Bedeutung hochmolekularer Kohlenhydrate in der Säuglings- und Kindernahrung*. Thieme Verlag, Stuttgart, 1984.
27. Orenstein SR, Maghill HL, Brooks P. Thickening of infant feedings for the therapy of gastroesophageal reflux. *J Pediatr* 1987; 110: 181-6.
28. Robinson PH, McHugh PR, Moran TH, Stephenson JD. Gastric control of food intake. *J Psychomat Res* 1988; 32: 593-606.
29. Reidelberger RD. Cholecystokinin and control of food intake. *J Nutr* 124 (Suppl): 1327S-1333S.
30. Fomon SJ, Nelson S. *Nutrition of normal infant*. Mosby, St. Louis Mo, 1993.