



# LITERATURSERVICE PÄDIATRIE

**Neue Erkenntnisse für Sie gelesen und kommentiert von J. Spranger, Universitäts-Kinderklinik Mainz (JS) und E. Harms, Universitäts-Kinderklinik Münster (EH)**

## Die epigenetische Uhr zeigt bei männlichen Frühgeborenen mit extrem niedrigem Geburtsgewicht (ELBW) eine beschleunigte biologische Alterung im Erwachsenenalter

Die DNA-Methylierung vieler spezifischer Cytosin-Phosphat-Guanin-Positionen (CpG sites) beginnt am Lebensanfang und nimmt mit dem Alter kontinuierlich zu. Horvath [1] hat 2013 gezeigt, dass man dieses Phänomen für eine ziemlich präzise biologische Uhr zur Bestimmung des biologischen Alters nutzen kann. Eine kanadische Arbeitsgruppe hat mit dieser Methode jetzt das biologische Alter von zwischen 1977 und 1982 extrem untergewichtig geborenen Frühgeborenen (ELBW) im Alter von 30 bis 35 Jahren untersucht [2]. 45 überlebende ehemalige Frühgeborene mit einem durchschnittlichen Geburtsgewicht von ca. 850 g (17 m, 28 w) wurden im chronologischen Alter von 32,3 Jahren untersucht. Die Kontrollgruppe von 47 Probanden (20 m, 27 w) hatte ein durchschnittliches Geburtsgewicht von ca. 3,35 kg, einen vergleichbaren sozioökonomischen Status wie die ELBW-Gruppe und bei der Untersuchung ein chronologisches Alter von 32,4 Jahren. Untersucht wurde die Methylierung von 353 CpG sites aus einem Abstrich der Wangenschleimhaut. Das so bestimmte DNA-Methylierungsalter betrug bei Männern: ELBW 31,4 Jahre, Kontrollen 26,9 Jahre; bei Frauen: ELBW 27,7 Jahre, Kontrollen 28,6 Jahre. Das mit der epigenetischen Uhr bestimmte biologische Alter unterschätzt in allen Gruppen das chronologische Alter, eine methodische Abweichung, die alle Probanden gleichermaßen betrifft. Die Autoren vermuten, dass die Verwendung eines anderen Testchips als in [1] für diese Differenz verantwortlich ist. Statistisch signifikant, auch nach Covarianzanalyse, bleibt aber der Unterschied von 4,5 Jahren bei den Männern zwischen ELBW und Kontrollen.

**Kommentar:** Männliche Neugeborene, ob vor oder am Termin geboren, sind anfälliger für prä- und perinatale Belastungen als weibliche Neugeborene. Das ist in mehreren Studien festgestellt worden. Denkbar wäre, dass bei männlichen Frühgeborenen durch den ausgeprägten perinatalen Stress die biologische Uhr schneller gestellt wird. Die Konsequenzen sind vorzeitige Alterung mit Krankheitsanfälligkeit und früherer Sterblichkeit. Was einfach noch fehlt, aber technisch

wahrscheinlich nicht leicht umzusetzen ist, ist eine Untersuchung der epigenetischen Uhr nach perinatalem Stress schon im frühen Säuglingsalter.

**Referenzen:** [1] Horvath S. DNA methylation age of human tissues and cell types [published correction appears in *Genome Biol* 2015;16(1):96]. *Genome Biol* 2013; 14(10):R115. [2] Van Lieshout RJ, McGowan PO, de Vega WC, et al. Extremely Low Birth Weight and Accelerated Biological Aging. *Pediatrics*. 2021; 147(6):e2020001230. EH

## Bei ausgeprägter linksseitiger Zwerchfellhernie kann das Risiko der Lungenhypoplasie durch pränatale passagere fetoskopische Okklusion der Trachea (FETO) vermindert werden

Die fetale Lunge produziert im Verlauf der Schwangerschaft kontinuierlich Flüssigkeit, deren hydrostatischer Druck zusammen mit fetalen Atembewegungen mechanische Dehnungskräfte erzeugt, die die Voraussetzung für eine normale Lungenentwicklung bis zur Geburt sind [1]. Bei einer linksseitigen Zwerchfellhernie (congenital diaphragmatic hernia = CDH) kann es zur Verlagerung abdominaler Organe in den linken Brustraum mit Kompression der sich entwickelnden linken Lunge und der Folge einer Lungenhypoplasie kommen. Um den kritischen Verlust der Lungenflüssigkeit zu vermeiden, wurden Techniken zur Trachea-Okklusion entwickelt, die in ersten Studien bei Feten mit CDH schon positive Ergebnisse zeigten. Dazu wurden jetzt die Ergebnisse von zwei multizentrischen, randomisierten Studien publiziert, für schwere [2] und moderate [3] linksseitige CDH (Einteilung schwer/moderat nach sonografisch bestimmtem Verhältnis Lungengröße/Kopfumfang). In der Studie mit schwerer CDH [2] erhielten 40 Feten nach ca. 28 Schwangerschaftswochen (SSW) eine Fetoskopie mit Okklusion der Trachea (FETO) durch einen Ballon. Nach ca. 34 SSW wurde die Okklusion wieder entfernt. Die Kontrollgruppe von weiteren 40 Feten mit schwerer CDH erhielt keine Okklusion. Da auf Grund einer Zwischenanalyse die Zielgröße Überlebensrate (= Entlassung aus dem Krankenhaus, sowie Überleben nach 6 Monaten) in der Behandlungsgruppe deutlich höher war (40 % versus 11 %), wurde die Studie vor Erreichen der geplanten Gesamtzahl beendet. Allerdings traten bronchopulmonale Dysplasie und pulmonale Hypertonie nahezu gleich

häufig in beiden Gruppen auf. Die Frühgeburtlichkeit war in der Behandlungsgruppe deutlich höher (75 % versus 29 %). In der Studie mit moderater CDH [3] wurde bei 91 Feten nach ca. 30 SSW eine FETO durchgeführt. Die Kontrollgruppe von 95 Feten mit moderater CDH erhielt keine FETO. Für das Kriterium Überleben war der Vorteil der Behandlungsgruppe deutlich geringer als bei schwerer CDH. Die spätere Morbidität war in beiden Gruppen gleich hoch. Auch hier war die Frühgeburtlichkeit in der Behandlungsgruppe deutlich erhöht (66 % versus 23 %).

**Kommentar:** Die FETO ist zwar ein minimal invasives Verfahren, aber alles andere als ein Routineeingriff, der daher nur von fetoskopischen Spezialisten mit enger Überwachung der Schwangeren durchgeführt werden sollte. Die größte Gefahr ist, dass sich der Ballon nicht wieder entfernen lässt, was zum Tod des Feten führt. Das primäre Ziel der Studie (Überleben der Studienteilnehmer) wurde für schwere CDH durch die FETO erreicht. Berücksichtigt man aber auch zusätzliche Kriterien wie Morbidität und Frühgeburtlichkeit, so stellt sich das Ergebnis nicht ganz so günstig dar. Bei schwerer CDH ist die FETO aber zumindest eine Behandlungsoption.

**Referenzen:** M [1] Khan PA, Cloutier M, Piedboeuf B. Tracheal occlusion: A review of obstructing fetal lungs to make them grow and mature. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2007; 145C:125–138. [2] Deprest JA, Nicolaides KH, Benachi A, et al. Randomized Trial of Fetal Surgery for Severe Left Diaphragmatic Hernia. *N Engl J Med* 2021; 385:107–118. [3] Deprest JA, Benachi A, Gratacos E, et al. Randomized Trial of Fetal Surgery for Moderate Left Diaphragmatic Hernia. *N Engl J Med* 2021; 385:119–129. EH

## Eine neonatale Mastitis ist nur selten septisch bedingt

An eine Mastitis denkt man bei einem Neugeborenen, dessen Brustdrüse über die physiologische Schwellung hinaus gerötet und druckempfindlich ist, vielleicht fluktuiert, evtl. eitriges Sekret absondert. Die Auswertung der Krankengeschichten von 657 Neugeborenen mit einer neonatalen Mastitis zeigte, dass sie überwiegend durch *S. aureus*, selten durch Streptokokken und andere Keime hervorgerufen war [1]. Die Entzündung war ganz überwiegend auf die Brustdrüse begrenzt. Nur bei 10 (1,5 %) der Neugeborenen wurden in Blut, Urin oder Liquor Keime gefunden oder weckte eine Leukozytose mit oder ohne Fieber den Verdacht auf eine über die Mastitis hinausgehende Infektion [1]. Die Mastitiden selbst wurden antibiotisch behandelt, bei jedem fünften Neugeborenen zusätzlich mit chirurgischer Entlastung. Dauerschäden oder Todesfälle traten nicht auf.

**Kommentar:** Die in der Arbeit berichteten Zahlen wurden retrospektiv ermittelt, Laboruntersuchungen nicht in jedem Fall durchgeführt. Die tatsächliche Inzi-

denz generalisierter bakterieller Infektionen mag daher höher gewesen sein. Der Bericht belegt jedoch, dass eine ordnungsgemäß behandelte neonatale Mastitis eine gute Prognose hat.

**Referenzen:** Kaplan RL, Cruz AT, Michelson KA, et al. Neonatal mastitis and concurrent serious bacterial infection. *Pediatrics* 2021; 148 (1) e2021051322. JS

## Auch Väter reagieren auf Säuglingskoliken häufig mit Stress, Depression, Angst und Bindungsproblemen

Eine Studie aus den Niederlanden hat die emotionale Belastung von Elternpaaren durch Säuglingskoliken untersucht [1]. Die Elternpaare von 34 exzessiv schreienden Säuglingen wurden mit 67 Kontrollen verglichen. Die Studie zeigt, dass Väter, genau wie Mütter, signifikant mehr negative Gefühle empfinden, wenn ihre Säuglinge exzessiv schreien. Beide Elternteile berichten über mehr Stress, Depressionen, Ängste und eine gestörte Bindung zu ihrem Säugling im Vergleich zu Eltern der Kontrollgruppe. Dabei haben die Väter niedrigere Stress-, Depressions- und Angstwerte als Mütter. Bei den Müttern der Untersuchungsgruppe bestand ein deutlich höheres Risiko für die Entwicklung einer postnatalen Depression. Während die emotionalen Reaktionen der Mütter auf die Koliken unabhängig von ihrem Partner waren, waren die negativen Gefühle der Väter stark mit denen der Mütter verbunden. Nur die Entwicklung von Depression und Angst war bei den Vätern unabhängig von ihren Partnerinnen.

**Kommentar:** Bei der Behandlung exzessiv schreiender Säuglinge (aufgrund von sog. Säuglingskoliken) müssen beide Elternteile in ein Betreuungskonzept einbezogen werden. Dabei muss auch die unterschiedliche Auslösung der emotionalen Reaktionen bei Vätern und Müttern berücksichtigt werden. Auf eine mögliche Schwäche der Studie weisen die Autoren selbst hin. In den Niederlanden werden Kinder nicht direkt dem Kinderarzt vorgestellt, sondern müssen erst dorthin überwiesen werden. Das könnte zu einer Selektion besonders schwerer Fälle geführt haben. Die Schlussfolgerungen aus der Studie dürften davon aber unabhängig sein.

**Referenzen:** [1] De Kruijff I, Veldhuis MS, Tromp E, et al. Distress in fathers of babies with infant colic. *Acta Paediatrica* 2021; 110:2455–2461. EH

## Kortikosteroid-Stoß verminderte renale Narbenbildung bei erster Pyelonephritis von Säuglingen und Kleinkindern

Aufbauend auf ältere Untersuchungen, die auf positive Kortikoid-Effekte bei einer erstmaligen Pyelonephritis wiesen, erhielten 23 Säuglinge und Kleinkinder mit

dieser frühen Manifestation 2-mal täglich 0,15 mg/kg Dexamethason über 4 Tage zusätzlich zur Erregerspezifischen Antibiose. Eine randomisierte Kontrollgruppe von 25 Kindern erhielt die gleiche antibiotische und Grund-Versorgung, jedoch keine Kortikosteroide. 6 Monate später konnte die renale Vernarbung bei 18 Kindern aus beiden Gruppen mittels Technetium-Scans überprüft werden. 7 der 18 Kinder hatten Dexamethason erhalten und keine Vernarbung. Dagegen wiesen 2 von 11 Kindern, die kein Dexamethason erhalten hatten, deutliche Narben auf. Unter Nutzung von Erwartungswerten aus den Statistiken früherer Untersuchungen bestätigte die Differenz laut Bayes-Statistik eine Wirksamkeit von Dexamethason mit einer Wahrscheinlichkeit von 99 %.

**Kommentar:** Verblüffend, was moderne statistische Verfahren aus spärlichen Daten ableiten. Wohler fühlt man sich in den Leitlinien der Schweizer Kinderneurologen [2] oder mit internationalen Richtlinien [3], auch wenn sie sich nicht explizit zu Kortikoiden bei der frühen Pyelonephritis äußern. Generell ist zu bedenken, dass auch kurzzeitige Kortikosteroid-Gaben zu ersten Komplikationen führen können [4].

**Referenz:** [1] Da Dalt L, Bressani S, Scozzola F. Oral steroids for reducing kidney scarring in young children with febrile urinary tract infections: the contribution of Bayesian analysis to a randomized trial not reaching its intended sample size. *Pediatric Nephrol* 2021; 38:3681–3692. [2] Buettcher M, Trueck J, Niederer-Loher A, et al. Swiss consensus recommendations on urinary tract infections in children. *Eur J Pediatr* 2021; 180:663–674. [3] *Pediatric Pathways*: <https://bsac.org.uk/paediatricpathways/> [4] Yao TC, Wang JY, Chang SM, et al. Association of oral corticosteroid bursts with severe adverse events in children. *JAMA Pediatr* 2021; 175(7) 723–729. JS

## Eine Trichterbrust führt nur selten zu funktionellen pulmonalen Beeinträchtigungen

Patienten mit Trichterbrust klagen häufig über geringere kardiopulmonale Belastbarkeit und Thoraxschmerzen. Es ist naheliegend, dass die Ursache dieser Symptome gerne den anatomischen Besonderheiten zugeordnet wird. Eine Arbeitsgruppe aus Cincinnati hat jetzt ihre Untersuchungsergebnisse von 259 Trichterbrust-Patienten publiziert [1]. 64 % gaben Dyspnoe bei Belastung, 41 % Thoraxschmerzen an. Der Schweregrad der Trichterbrust wurde aus einem Thorax-MR als sogenannter correction index berechnet [2], normal ca. 1, Trichterbrust  $33,7 \pm 14,1$ . Spirometrie und Plethysmographie wurden zur Bestimmung der Lungenfunktion durchgeführt. In einem kardiopulmonalen Belastungstest (Ergometer) wurde bei 181 Patienten eine normale altersgerechte, bei 78 eine reduzierte Fitness festgestellt, von denen aber nur in 6 Fällen pulmonale Ursachen gefunden wurden. Die Häufigkeit obstruktiver und nicht-spezifischer Ventilationsstörungen entsprach der allgemeinen Verteilung in der Bevölkerung. Lediglich die seltenen, fast immer moderaten restriktiven Ventilationsstörungen (n = 19;

7,3 %) konnte man den besonderen anatomischen Gegebenheiten zurechnen. Einschränkungen der Fitness und Ventilationsstörungen korrelierten nicht mit dem Schweregrad der Trichterbrust.

**Kommentar:** Die Indikation zur Korrektur einer Trichterbrust ist in den seltensten Fällen eine kardiopulmonale Beeinträchtigung, auch wenn dies von manchen Behandlern gerne behauptet wird. Eine kosmetische Indikation ist meist gut verständlich und oft unzweifelhaft gegeben.

**Referenzen:** [1] Hardie W, Powell AW, Jenkins TM, et al. Ventilatory limitations are not associated with dyspnea on exertion or reduced aerobic fitness in pectus excavatum. *Pediatric Pulmonology*. 2021; 56:2911–2917. [2] St Peter SD, Juang D, Garey CL, et al. A novel measure for pectus excavatum: the correction index. *J Pediatr Surg* 2011; 46: 2270–2273. EH

## Obstruktive Apnoen bei schnarchenden Kleinkindern

In einer umfassenden finnischen Schlafstudie wurden polysomnographisch Apnoen bei 9 von 31 schnarchenden Kleinkindern festgestellt [1]. Zur Beantwortung der Frage, ob es klinische Kriterien zur Erkennung einer besonderen Gefährdung durch kurzfristige Atemstillstände gibt, wurden die 9 schnarchenden Kinder mit Apnoen den 22 Kindern ohne Apnoen gegenübergestellt. Es zeigte sich, dass Kinder in der Apnoe-Gruppe \*länger schnarchten, \*häufiger mit offenem Mund atmeten und \*größere adenoide Vegetationen hatten als schnarchende Kinder ohne Apnoen. Für die Praxis ergab sich daraus, dass offene Mundatmung und große Adenoide bei einem lang schnarchenden Kind eine Polysomnographie rechtfertigen, um längere Apnoen, ggf. sogar eine Hypoxie zu erkennen. Interessanterweise hatten Kinder mit hyperplastischen Tonsillen keine besondere Apnoe-Gefährdung.

**Kommentar:** Schnarchen ist harmlos und verschwindet oft mit dem Alter. Es stört die Umgebung, nicht das betroffene Kind. Ist die Nase verlegt, atmet es durch den Mund. Besonderheiten wie Muskelhypotonie, Adipositas, kraniofaziale Anomalien verändern die Situation. Sie bergen die Gefahr einer Unterbrechung des gesamten Luftstroms, also Apnoen im wahren Sinne des Wortes. Sie sind durch Polysomnographie, ggf. sogar durch dynamisches MRT [2] abzuklären. Besorgnisse über wenig erholsamen Schlaf und evtl. Verhaltensstörungen des Kindes rechtfertigen Erwägungen zur Resektion hyperplastischer adenoider Vegetationen.

**Referenzen:** [1] Markkanen S, Rautiainen M, Himanen SL. Snoring toddlers with and without obstructive sleep apnoea differed with regard to snoring time, adenoid size and mouth breathing. *Acta Paediatr* 2021; 110:977–984. [2] Fleck RJ, Shott SR, Mahmoud M, et al. Magnetic resonance imaging of obstructive sleep apnea in children. *Pediatr Radiol* 2018; 48: 1223–1233. JS

## Kortikosteroide sind unwirksam bei obstruktiver Bronchitis

Zur Prüfung der Wirksamkeit von Kortikosteroiden erhielten 195 Kleinkinder mit einer akuten obstruktiven Bronchitis über 3 Tage jeweils 2 mg/kg Prednisolon pro Tag und eine Vergleichsgruppe von 198 Kleinkindern ein Placebo [1]. Alter, Geschlecht, initiale Krankheitsschwere und sonstige Variable waren randomisiert. Der Krankheitsverlauf wurde anhand des sogenannten „PRAM score“ beurteilt, d. h. einem zuvor validierten Messsystem mit skalierten Beobachtungswerten von suprasternaler Einziehung, Einsatz der Atemhilfsmuskulatur, Giemen und Keuchen, Atemtiefe und Sauerstoffsättigung. Die Grundversorgung einschließlich der Verabreichung von Salbutamol-Inhalationen war in beiden Gruppen identisch. 4 und 24 Stunden nach Behandlungsbeginn hatten sich die Messwerte in beiden Gruppen gleichermaßen gebessert. Auch sekundäre Messwerte wie Notwendigkeit und Dauer von Klinikaufenthalt oder Intensivpflege zeigten keine Vorteile des Zusatzes von Kortikosteroiden zur Standardversorgung.

**Kommentar:** Die Studie unterscheidet sich von früheren Analysen durch die Verwendung eines validierten Messsystems der klinischen Symptomatik. Sie zeigt erneut, dass Kortikosteroide bei der „spastischen“ Bronchitis nichts bringen, außer vielleicht den Komplikationen nach Kurzzeit-Kortikoiden [2].

**Referenzen:** [1] Wallace A, Sinclair O, Shepherd M, et al. Impact of oral corticosteroids on respiratory outcomes in acute preschool wheeze: a randomised clinical trial. *Arch Dis Child* 2021; 105:339–344. [2] Yao TC, Wang JY, Chang SM, et al. Association of oral corticosteroid bursts with severe adverse events in children. *JAMA Pediatr* 2021; 175(7) 723–729. JS

## Dreifach-CFTR-Korrektur bei zystischer Fibrose

Zur Verbesserung von Struktur und Funktion des bei der zystischen Fibrose defekten CFTR-Proteins werden bislang überwiegend die Präparate Ivacaftor und Tezacaftor kombiniert eingesetzt, Ersteres zur Verbesserung des Chloridtransports, Letzteres zur Verbesserung der CFTR-Proteinstruktur. In einer randomisierten Doppelblindstudie erhielten 132 Patienten zusätzlich Elexacaftor, einen neuen Wirkstoff, der den Effekt von Tezacaftor erhöht [1]. Im Vergleich zu den vorbestimmten Eigenwerten und zu den Werten der 126 Patienten einer Kontrollgruppe, die unverändert nur die Grundpräparate erhielten, verbesserte sich bei ihnen die Einsekundenkapazität FEV1 um 3,5 % bzw. 3,7 %. Ebenso signifikant sank die Chloridexkretion in den Schweißdrüsen.

**Kommentar:** Der jetzt erbrachte Nachweis der klinischen Wirksamkeit eines zusätzlichen Medikaments festigt frühere Erwartungen [2]. Die als „Modulatoren“

bezeichneten Präparate haben die Behandlung der zystischen Fibrose revolutioniert, verlangen aber eine zunehmende fachliche Expertise und grundsätzliche Kenntnis der molekularen Genese des Einzelfalls. Modulatoren wirken nur bei der durch die Mutation F508del bedingten Mukoviszidose.

**Referenzen:** [1] Barry PJ, Mall MA, Alvarez A, et al. Triple therapy for cystic fibrosis Phe508del-gating and -residual function genotypes. *New Engl J Med* 2021; 385: 815–825. [2] s. Hipp Lit. Serv. 2/20. JS

## Frühe psychosoziale Intervention verhindert Entwicklung autistischer Störungen

Normalerweise sucht ein etwa 1 Jahre altes Kind \*spontanen Augenkontakt, \*zeigt spontan mit dem Finger, \*äußert sich mit Gesten, \*ahmt nach, \*reagiert auf seinen Namen. Fehlen drei dieser fünf nonverbalen Interaktionen, besteht Anfangsverdacht auf die Entwicklung einer autistischen Störung [1]. In zwei australischen kinderpsychiatrischen Einrichtungen wurden 104 Kinder mit einem solchen Verdacht im Alter zwischen 9 und 15 Monaten vorgestellt. Sie wurden in zwei Gruppen randomisiert. Gruppe 1, Präventivgruppe: Innerhalb von 5 Monaten wurde in 10 Sitzungen der häusliche Umgang von Eltern und Kindern, besonders ihre sozialen Interaktionen, gefilmt, analysiert und besprochen. Die Eltern wurden über Sinn, Notwendigkeit und Effekt gezielter Maßnahmen zur Förderung der Kommunikationsfähigkeit ihres Kindes informiert; entsprechende Übungen wurden den Eltern gezeigt und von diesen regelmäßig durchgeführt und protokolliert. Gruppe 2, Kontrollgruppe: Die Familien hatten Zugang zu den üblichen ärztlich-psychologischen Institutionen. Im Alter von 18 Monaten, 2 und 3 Jahren wurden die Kinder beider Gruppen mit standardisierten Methoden auf Vorhandensein und Ausprägung autistischer Züge untersucht. Die Untersucher wussten nicht, zu welcher Gruppe die Kinder gehörten. Im Ergebnis hatten Kinder der Präventivgruppe 1 bei allen Nachuntersuchungen signifikant weniger Merkmale aus dem Formenkreis des autistischen Spektrums. Unter Berücksichtigung von Störvarianten stellten überdies zwei studienunabhängige Kinderpsychiatrer/innen die Diagnose Autismus bei 9 Kindern in der Kontrollgruppe, jedoch nur bei 3 vorsorglich behandelten Kindern.

**Kommentar:** Am Beispiel des frühmanifesten Autismus bestätigt die Studie mit beträchtlichem Aufwand und wissenschaftlicher Präzision die triviale Aussage, dass sich Kinder umso besser entwickeln, je intensiver und liebevoller sie betreut werden. Zur Ursache autistischer Verhaltensstörungen weiß man heute, dass Frühgeborene vermehrt gefährdet sind. [2]. Dabei ist neonatale Unreife jedoch nur Teil eines multifaktoriellen Geschehens. Eine genetische Disposition wird diskutiert

und molekularbiologisch untersucht [3]. Ob der Hinweis auf eine konstitutionelle Besonderheit den Eltern bei der Betreuung ihres Kindes hilft, sei dahingestellt. Oxytocin-Nasensprays tun es jedenfalls nicht [4].

**Referenzen:** [1] Whitehouse AJO, Varcin KJ, Pilar S, et al. Effect of preemptive intervention on development outcomes among infants showing early signs of autism. *JAMA Pediatr* 2021 Sep 20; e213298. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.3298. [2] Crump C, Sundquist J, Sundquist K, et al. Preterm or early term birth and risk of autism. *Pediatrics* 2021; 148(3)2020032300. [3] Lucas HM, Lewis AM, Lupo PJ, Schaaf CP. Parental perceptions of genetic testing for children with autism spectrum disorders. *Am J Med Genet Sept 2021* doi.org/10.1002/ajmg.a.62517. [4] Sikich L, Kolevzon A, King BH. Intranasal Oxytocin in children and adolescents with autistic spectrum disorder. *New Engl J Med* 2021; 385; 1462–1473. JS

## Chromosomale Aberrationen führen gelegentlich zum Aspekt eines fetalen Alkohol-Syndroms

Verdacht auf ein fetales Alkohol-Syndrom (FAS) entsteht bei einem psychomotorisch retardierten, prä- und postnatal dystrophen Kind mit Mikrozephalie und kleinen morphologischen Auffälligkeiten wie kleinen Augen, engen Lidspalten, verstrichenem Oberlippen-Grübchen, schmalen Lippenrot. Der Verdacht erhöht sich, wenn die Mutter des Kindes deutlichen Alkoholenuss in der Schwangerschaft nicht verneinen kann. Das klinische Befundmuster des FAS ist jedoch unspezifisch. Es kommt auch bei genetisch determinierten Krankheiten vor, die auszuschließen sind. Unter 110 Kindern mit Verdacht auf ein FAS, die zu einem derartigen Ausschluss eingehend klinisch, zytologisch und molekularbiologisch untersucht wurden, hatten vier Kinder eine chromosomale Aberration, keines eine monogenetisch bedingte Krankheit [1]. Bei der Mehrzahl der Kinder – ca. 50 % in der referierten Untersuchung – blieb es beim Verdacht eines mehr oder minder ausgeprägten FAS, die anderen Entwicklungsstörungen blieben ungeklärt. Für die Praxis ergibt sich daraus, dass zum Ausschluss einer genetischen Ursache des FAS-Befundmusters eine chromosomale Untersuchung mittels genomischer Hybridisation (aCGH-Test) genügt, aufwendigere molekulargenetische Recherchen dagegen unnötig sind.

**Kommentar:** Das fetale Alkohol-Syndrom ist erschreckend häufig. In Europa rechnet man, dass eine fetale Alkohol-Vergiftung die statomotorischen Behinderungen von ca. 19,8 pro 1000 Einwohnern (!) erklärt [2]. Häufiger ist die Alkohol-Fetopathie nur in Südafrika. Spezifische Zahlen aus Deutschland gibt es nicht.

**Referenz:** [1] Lam Z, Johnson K, Jewen R. Genetic testing in patients with possible foetal alcohol spectrum disorder. *Arch Dis Child* 2021; 106:653–655. [2] Lange S, Probst C, Gmel G, et al. Global prevalence of fetal alcohol spectrum disorder among children and youth. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*; 2017; 171:948–956. JS

## Im Kindesalter schwer verlaufende SARS-CoV-2-Infektionen entstehen möglicherweise auf der Grundlage genetisch determinierter Immunvarianten

Die schwerste Verlaufsform einer kindlichen Coronavirus-Infektion, das Multi-Infektions-Syndrom bei Kindern (MIS-C), tritt nach einer landesweiten dänischen Studie bei etwa 1 von 4000 infizierten Kindern auf [1]. Bezogen auf die Gesamtpopulation entspricht dies 2 Fällen pro 100.000 Kindern und Jahr. MIS-C ähnelt in vieler Hinsicht dem Kawasaki-Syndrom. Beide zeigen u.a. Erytheme der Haut, Konjunktividen, Stomatitiden und eine nichtinfektiöse Entzündung der Magen- und Darmschleimhaut mit Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit und, der Entzündung entsprechend, erhöhten fäkalen Calprotectin-Werten [2,3]. Da das Kawasaki-Syndrom mit einer konstitutionell bedingten Besonderheit der Immunreaktivität verbunden ist, führt dies zu Überlegungen, ob auch dem MIS-C eine genetisch determinierte Variante des Immunsystems zugrunde liegt [4]. Unterschiede zwischen den beiden Syndromen, insbesondere eine arterielle Hypotonie und eine Lymphopenie fast ausschließlich bei MIS-C, sind bei solchen Überlegungen im Auge zu behalten [5].

**Kommentar:** Derzeit werden wir von einer Flut von Publikationen zur Corona-Epidemie übersättigt, viele von ihnen nach überhasteten, vorläufigen Untersuchungen. Ob beispielsweise Langzeitfolgen von SARSCoV-2 bei Kindern pathophysiologisch oder psychisch bedingt sind [6], sei dahingestellt. Die besondere Gefährdung von afro- und mittelamerikanischen [4] oder von psychomotorisch behinderten Kindern [7] mag eher sozioökonomische als physiologische Ursachen haben. Der Vergleich von MIS-C mit dem klinisch und pathogenetisch verwandten Kawasaki-Syndrom trägt jedenfalls zur nüchternen Beurteilung, Prävention und zielgerichteten Therapie von MIS-C bei.

**Referenzen:** [1] Holm M, Hartling UB, Schmidt LS, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children occurred in one of four thousand children with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Acta paediat* 2021; 110:250–2583. [2] s. Hipp Lit Serv. 2/2020. [3] Jimenez D, Rodriguez-Belvis MV, Ortega GD, et al. Faecal calprotectin in children with multisystem inflammatory syndrome. *Acta Paediat* 2021; 110:2246–2248. [4] Dennis-Heyward EA. Disparities in susceptibility to multisystem inflammatory syndrome in children. *JAMA Pediatr* 2021; 175: 892–893. [5] Bar-Meir M, Guri A, Godfrey ME, et al. Characterizing the differences between multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease. *Sci Rep.* 2021 Jul 5; 11(1):13840. doi: 10.1038/s41598-021-93389-0. [6] Sterk E, Olson-Akefeldt S, Hertting O. Persistent symptoms in Swedish children after hospitalization due to Covid-19. *Acta Paediat* 2021; 110:2578-2580. Inker SC, Cogswell ME, Peacock G, Ryerson AB. Important considerations for covid-19 vaccination of children with developmental disabilities. *Pediatrics* 2021; 148 (4) e20219531190. JS

## N95-Masken sind für Kleinkinder bei körperlicher Belastung nicht zu empfehlen

Eine italienische Arbeitsgruppe hat den Einfluss der N95-Masken (vergleichbar FFP2-Masken) ohne (Gruppe A) und mit (Gruppe B) Ausatemventil auf Atemparameter bei 22 durchschnittlich 4 Jahre alten Kindern untersucht [1]. Mit Aufsetzen der Maske stiegen der endtidale CO<sub>2</sub> in der Ausatemluft und die Atemfrequenz in der Gruppe A bereits in Ruhe signifikant an. In der Gruppe B war dies erst bei körperlicher Belastung der Fall (ca. 700 m Gehen in 12 Minuten). Die Kinder waren während der Untersuchung körperlich nicht beeinträchtigt. Die Autoren weisen darauf hin, dass ein fallender endtidaler CO<sub>2</sub> das erste Anzeichen einer alveolären Hypoventilation ist und einer Abnahme des SaO<sub>2</sub> vorausgeht.

**Kommentar:** Die Verwendung von N95- oder FFP2-Atemmasken in diesem Alter ist schwierig. Wenn es denn überhaupt erforderlich ist, z.B. bei chronisch kranken Kindern mit erhöhtem Infektionsrisiko, dann sollten zum Schutz nur Masken mit Ausatemventil benutzt werden.

**Referenzen:** [1] Lubrano R, Bloise S, Marcellino A, et al. Effects of N95 Mask Use on Pulmonary Function in Children. *J Pediatr* 2021; 237:143–147. EH

## Eisenmangel-Anämie häufig bei Mädchen in der Adoleszenz

Daten zur Eisenversorgung und Anämie in der Adoleszenz aus der Fit Futures Studie in Tromsø, Norwegen, wurden jetzt publiziert [1]. Die erste Untersuchung (n=871; 408 w, 463 m) erfolgte im durchschnittlichen Alter von 16,1 Jahren, die zweite mit Teilnehmern derselben Gruppe (n=608; 328 w, 280 m) im Alter von 18,2 Jahren. Die Prävalenz einer Anämie (< 12 g/dl w, <13 g/dl m) lag bei Jungen nur bei 2,9 bzw. 1,8 %, bei Mädchen aber bei 19,9 bzw. 16,4 %. Die Prävalenz von erniedrigtem Ferritin (< 12 µg/l) lag bei Jungen bei 1,6 bzw. 0,8 %, bei Mädchen bei 18,1 bzw. 12,4 %. Bei der Hälfte der Probanden mit Eisenmangel war dieser auch noch bei der Folgeuntersuchung nachweisbar. Mädchen mit Anämie tranken häufiger ein oder mehrere Glas Milch täglich. Weitere Angaben zu Diät, Menstruation und möglicher Eisensubstitution zwischen den Untersuchungen wurden leider nicht erhoben.

**Kommentar:** Diese longitudinale, populationsbezogene Studie ohne individuelle Anamnesen weist mit nur zwei Laborparametern (Hb und Ferritin) bei

Mädchen in der Adoleszenz auf häufigen Eisenmangel mit moderater Anämie hin. Für die jugendärztliche Betreuung wird man diesen Hinweis mit einer individuellen Anamnese und einer umfangreicheren Analyse des Eisenstoffwechsels nutzen können.

**Referenzen:** [1] Stabell N, Averina M, Flægstad T. Chronic iron deficiency and anaemia were highly prevalent in a population-based longitudinal study among adolescent girls. *Acta Paediatr* 2021; 110:2842–2849. <https://doi.org/10.1111/apa.16016>. EH

## Cannabis-Hyperemesis-Syndrom

Aus einer Abteilung für pädiatrische Gastroenterologie in Chicago kommt ein Bericht über 15 Jugendliche (16–22 Jahre, Durchschnittsalter 17,7 Jahre), die dort in einem Zeitraum von 16 Monaten wegen unstillbaren, therapieresistenten Erbrechens und Bauchschmerzen vorgestellt wurden [1]. Ösophagogastroduodenoskopie, z. T. auch Röntgenuntersuchungen bis Abdomen-CT, erbrachten allenfalls Nebenfunde wie leichte Gastritis oder Ösophagitis, aber keine ursächliche Klärung. Die Patienten hatten in den letzten 6 Monaten bis zu 7 kg Gewicht verloren. Anamnestisch stellte sich bei allen Patienten ein erheblicher Cannabis-Konsum während der letzten Wochen und Monate heraus. Bei allen wurde das Cannabis-Abbauprodukt THC-Carbonsäure im Urin durch GC-MS in hoher Konzentration nachgewiesen (100 bis >500 ng/ml). Beweisend für dieses sogenannte Cannabis-Hyperemesis-Syndrom (CHS) geben die Autoren einen THC-Carbonsäure-Spiegel im Urin ab 100 ng/ml an. Typisch ist die ergebnislose gastroenterologische Diagnostik, die oft eine jahrelange Verzögerung der wirklichen Diagnose begleitet.

**Kommentar:** Gegenwärtig wird wieder intensiver über die Legalisierung von Cannabis-Konsum diskutiert. Zwar wird von den Befürwortern die Legalisierung nur für Erwachsene gefordert, aber dies würde wohl auch den illegalen Gebrauch unter Jugendlichen anregen. Rezidivierendes, therapieresistentes unstillbares Erbrechen bei Jugendlichen sollte daher immer der Anlass sein, den Urin auf THC-Carbonsäure zu testen. Dafür stehen kommerzielle Tests mit Nachweisgrenzen (cut off) von 20 bis 50 ng/ml zur Verfügung. Eine akute Symptomatik lässt sich mit über 90 % Erfolgsrate durch heißes Duschen oder Baden behandeln. Einzig langfristige Therapieoption ist der vollständige Verzicht auf Cannabis-Produkte.

**Referenzen:** [1] Cordova J, Biank V, Black E, et al. Urinary Cannabis Metabolite Concentrations in Cannabis Hyperemesis Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021; 73: 520–522. EH



# LITERATURSERVICE ERNÄHRUNG

Neue Erkenntnisse für Sie gelesen und kommentiert von Dr. J. Hower, Pädiater aus Mülheim an der Ruhr

## Kuhmilch oder pflanzliche Milch für Kinder?

Kinder werden zunehmend mit **pflanzlicher „Milch“ (PBM – plant-based milk)** als Alternative zur **Kuhmilch (KM)** gefüttert. Der Wechsel von KM auf PBM kann zu kurzfristigen und langfristigen Folgen für die aktuelle und spätere Gesundheit führen.

**Empfehlungen und Studienlage:** Die vorhandenen Daten zeigen, dass KM mit ihren komplexen Inhaltsstoffen in der frühen **Kindheit** und im **Jugendalter** neben anderen einen wesentlichen Beitrag zum **linearen Wachstum**, zum **Vitamin-D-Status** und zur **Knochengesundheit** leistet, der mit den vorhandenen PBM nicht ausreichend abgedeckt werden kann. Die Wahrscheinlichkeit einer Schädigung von Säuglingen, die mit ernährungsphysiologisch ungeeigneter, nicht angepasster Milch gefüttert werden, ist hoch und viel größer als bei Kleinkindern, da bei Säuglingen ein höherer Prozentsatz des Nährstoffbedarfs über die Muttermilch oder adaptierte KM gedeckt werden muss. In Europa und den USA werden Säuglingsnahrungen hinsichtlich ihrer Zusammensetzung gesetzlich geregelt. Bei Säuglingen sollte die Milchquelle deshalb Brustmilch oder eine mit Eisen angereicherte, zugelassene, auf KM basierende Säuglingsnahrung sein. In Ausnahmefällen können bei Kuhmilchallergien auch dafür vorgesehene andere Milchen verwendet werden.

Für **Kleinkinder** empfiehlt das USDA (US Department of Agriculture) den Verzehr von **2 bis 3 Portionen Milchprodukten pro Tag** für eine ausgewogene, vollwertige Ernährung. Diese Menge deckt etwa 25 bis 30 % des Gesamtenergiebedarfs für 1- bis 3-jährige Kinder. Alternativ eignen sich auch Kindermilchen, die der Eisen- und Vitamin D-Versorgung zugutekommt (ESPGHAN). In den USA haben die Feeding Infants and Toddlers Study (FITS) und die National Health and Nutrition Examination Study (NHANES) die Schlüsselrolle dokumentiert, die der KM in der Ernährung von Kleinkindern sowohl für Makro- als auch für Mikronährstoffe zukommt.

Der Beitrag der Kuhmilch zur **Proteinaufnahme** von Kleinkindern spielt eine besondere Rolle. PBM weisen einen geringeren Proteingehalt und eine geringere Proteinqualität auf. **Sojamilch**, die der Kuhmilch am ehesten vergleichbar ist, wird wegen des **erhöhten Allergierisikos** im ersten Lebensjahr nicht mehr empfohlen. KM-Protein-intolerante Säuglinge und Kinder können unter

der Gabe von Sojamilch eine **Enterokolitis** entwickeln, was übrigens auch für andere PBMs berichtet wird. Wegen dieser Bedenken empfiehlt die Europäische Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung (ESPGHAN) **bei Kuhmilchunverträglichkeit eine therapeutische Hydrolysatnahrung** im ersten Lebensjahr oder darüber hinaus für Kinder, bei denen eine KM-Allergie vermutet wird.

**Ernährungsmängel und ihre Folgen durch pflanzliche Milchen:** Eine für Säuglinge und Kleinkinder ungeeignete Ernährung mit PBM führt zu negativen Auswirkungen auf **Wachstum und Entwicklung**. In dem Bericht wurde Sojamilch speziell mit **Rachitis**, Reismilch mit Kwashiorkor und Mandelmilch mit Rachitis und Skorbut assoziiert. In den meisten klinischen Fällen konnten PBMs bei Säuglingen und Kleinkindern nicht den **Bedarf an Nährstoffen**, insbesondere nicht an Eiweiß, decken. Ernährungsmängel können auch bei älteren Kindern und Jugendlichen auftreten, wenn PBMs über die üblichen Empfehlungen für die KM-Aufnahme hinaus konsumiert werden, während gleichzeitig die Aufnahme anderer Protein- und Nährstoffquellen in der Ernährung durch zahlreiche weitere Einschränkungen limitiert ist. Martini et al. berichten zum Beispiel über einen **Vitamin-A-Mangel** durch selektives Essen in einem wohlhabenden Umfeld, das zur Erblindung führte, Ellis und Lieb über eine Hyperoxalurie durch Mandelmilchverzehr. Der Verzicht auf ein breites Spektrum an Nahrungsmitteln erhöht in allen Altersgruppen, vor allem aber bei Kindern mit Protein-Allergien, das gesundheitliche Risiko.

**Fazit:** NASPGHAN und ESPGHAN empfehlen, wenn Muttermilch oder eine adaptierte KM aufgrund einer Allergie nicht gefüttert werden kann, eine **therapeutische Hydrolysatnahrung** für das erste Lebensjahr oder auch darüber hinaus zu verwenden. **Pflanzliche Getränke** sind in den ersten Lebensjahren in der derzeitigen Zusammensetzung **nicht geeignet**, Säuglingsnahrungen oder Kuhmilch zu ersetzen, da sie zu wenig an notwendigen Kalorien, Eiweiß, Fett, Laktose, Vitaminen und Mineralstoffe (Eisen, Jod) enthalten und bisher nicht hinreichend supplementiert werden. Der nicht übermäßige Konsum von PBM bei einer sonst ausgewogenen Kost scheint im späteren Kindesalter unbedenklich zu sein.



**Referenzen:** Merrit RJ et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper: Plant-based Milks. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020 Aug; 71(2):276–281.  
Hojsak I et al. Young Child Formula: A Position Paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *JPGN* 2018;66: 177–185.  
Van Vliet et al. The Skeletal Muscle Anabolic Response to Plant- versus Animal-Based Protein Consumption. *J Nutr* 2015 Sep; 145(9): 1981–1991.  
Bridges M. Moo-ove over cow's milk. The rise of plant-based dairy alternatives. *Pract Gastroenterol* 2018: 20–7.  
McCarthy K Set al. Drivers of choice for fluid milk versus plant-based alternatives: what are consumer perceptions of fluid milk? *J Dairy Sci* 2017; 100:6125–38.  
Vitoria I. The nutritional limitations of plant-based beverages in infancy and childhood. *Nutr Hosp* 2017; 34:1205–14.  
Wiley AS. Consumption of milk, but not other dairy products, is associated with height among US preschool children in NHANES 1999–2002. *Ann Hum Biol* 2009; 36:125–38.  
Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al. European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55: 221–9.  
Nowak-Węgrzyn A, Jarocka-Cyrta E, Moschione Castro A. Food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2017; 27:1–18.  
Martini S et al. Vitamin A deficiency due to selective eating as a cause of blindness in a high-income setting. *Pediatrics* 2018; 141(Suppl 5):S439–44.  
Ellis D, Lieb J. Hyperoxaluria and genitourinary disorders in children ingesting almond milk products. *J Pediatr* 2015; 167:11558

## Der postpartale Jodstatus von Frauen und ihren Säuglingen

Bereits während der Schwangerschaft muss die Jodaufnahme erhöht werden, um dem vermehrten Bedarf an Schilddrüsenhormonen zur intrauterinen Entwicklung zu entsprechen. Ausschließlich gestillte Säuglinge sind in den ersten 6 Monaten für die Synthese ihrer Schilddrüsenhormone auf eine ausreichende Jodversorgung durch die Mutter angewiesen. Danach können Säuglinge zusätzliches Jod über geeignete Beikost erhalten. In Neuseeland wurden zur Linderung des allgemeinen Jodmangels zwei Strategien eingeführt: die obligatorische Anreicherung von Brot mit Jodsalz (2009) und ein staatlich subventioniertes Jodsupplement für stillende Frauen (2010). Dann wurde der Jodstatus von stillenden Müttern (87) und Säuglingen im ersten Jahr nach der Geburt mit dieser MINI-Studie (Mother and Infant Nutrition Investigation) erfasst.

**Ergebnisse:** Jodkonzentrationen im Urin **<125 µg/l pro Tag** werden von Dold et al. als **Jodmangel** definiert. 3 Monate nach der Geburt wiesen **Mütter**, die Jodsupplemente einnahmen, eine höhere Jodkonzentration im Urin auf als Mütter, die nicht supplementierten (111 µg/l gegenüber 66 µg/l). Frauen, die exklusiv stillten, wiesen eine mittlere Jodausscheidung im Urin von 78 µg/l auf. Für die meisten **Säuglinge** lagen die mittleren Jodkonzentrationen im Urin über 100 µg/l. Exklusiv gestillte Säuglinge zeigten mit 3 Monaten im Urin mit 80 µg/l (n=13) geringere Werte als nur teilweise gestillte Säuglinge. Die mittlere Jodkonzentration in der Brustmilch betrug weniger als die empfohlene Konzentration von 75 µg/l. Exklusiv stillende Frauen zeigten bei niedrigerer Jodzufuhr eine stärkere Abgabe von Jod in die Muttermilch und eine verringerte Jodausscheidung im Urin, was auf einen biologischen Schutzmechanismus (Triage) für den Jodstatus exklusiv gestillter Säuglinge schließen lässt.

**Fazit:** Die Kohorte junger Frauen aus Neuseeland wies nach der Geburt einen Jodmangel auf, was zu einer suboptimalen Jodversorgung der gestillten Säuglinge führte. Stillende Frauen, die keine jodhaltigen Nahrungsmittel zu sich nehmen, sollten ihren Jodbedarf über ein Supplement decken.

**Kommentar:** Die gesundheitlichen Folgen eines Jodmangels umfassen körperliche, neurologische und intellektuelle Beeinträchtigungen. Mit der Anreicherung von Salz, dessen Konsum rückläufig ist, und von Brot, das in Neuseeland weniger häufig auf den Tisch kommt, scheinen die vorhandenen präventiven Maßnahmen bei stillenden Müttern nicht auszureichen. Die MINI-Studie hat gezeigt, dass Frauen, die 3 Monate nach der Geburt jodhaltige Nahrungssupplemente eingenommen hatten, eine signifikant höhere mittlere Jodkonzentration im Urin aufwiesen als Frauen, die keine Ergänzung eingenommen hatten (111 vs. 68 µg/l). Eine „Post-Fortification-Studie“ an stillenden australischen Frauen (n=60) bestätigt den von den Autoren der MINI-Studie nachgewiesenen positiven Effekt der Supplementierung auf die mütterliche Jodkonzentration im Urin (206 vs. 97 µg/l). Wie die beiden Studien zeigen, reichen die Bemühungen nicht aus. Die amerikanischen CDC (Centers for Disease Control and Prevention) empfehlen, vor der Schwangerschaft 150 µg pro Tag, während der Schwangerschaft 220 µg pro Tag und während der Stillzeit 290 µg pro Tag als Supplement einzunehmen.

**Referenzen:** Jin Y et al. Iodine status of postpartum women and their infants aged 3, 6 and 12 months: Mother and Infant Nutrition Investigation (MINI). *Br J Nutr* 2021 Apr 16; 1–10 [online ahead of print].  
Dold S et al. A dose-response crossover iodine balance study to determine iodine requirements in early infancy. *Am J Clin Nutr* 2016 Sep; 104(3): 620–628.  
Bougma K et al. Iodine and mental development of children 5 years old and under: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2013; 5: 1384–1416.  
Eastman C et al. Optimal assessment and quantification of iodine nutrition in pregnancy and lactation: laboratory and clinical methods, controversies, and future directions. *Nutrients* 2019; 11: 2378.  
Axford S et al. Improved iodine status in breastfeeding women following mandatory fortification. *Aust N Z J Public Health* 2011 Dec; 35(6): 579–580.  
CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Breastfeeding: Iodine. <https://www.cdc.gov/breastfeeding/breastfeeding-special-circumstances/diet-and-micronutrients/iodine.html> (download 20.11.2021).

Lesen Sie mehr:

[www.hipp-fachkreise.de/newsletter](http://www.hipp-fachkreise.de/newsletter)

Die im Literaturservice wiedergegebenen Beiträge geben die Meinungen der jeweiligen Autoren wieder. Diese müssen nicht mit der von HIPP vertretenen Auffassung übereinstimmen. Die vorstehenden Zusammenfassungen können und sollen eine Lektüre der jeweils angegebenen Referenzliteratur nicht ersetzen. Die Zusammenfassungen verstehen sich vielmehr als Hilfestellung für den Kinderarzt. Sie sollen ihm helfen, sich wichtige Informationen schnell zu erschließen. Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier