



LITERATURSERVICE PÄDIATRIE

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

Prüfung der Flugreisetauglichkeit von ehemaligen Frühgeborenen mit bronchopulmonaler Dysplasie (BPD) mit oder ohne pulmonaler Hypertonie (PH)

Passagierflugzeuge senken den Kabinendruck bei einer Reise Flughöhe von 9000 bis 13.000 m auf den Luftdruck, der normalerweise in 1500 m bis 2400 m über NN herrscht. In 2400 m Höhe sinkt dadurch der Sauerstoffdruck von 148 auf 108 mmHg. Lungengesunde können dies ohne Probleme kompensieren. Diese Kompensationsmöglichkeiten sind bei ehemaligen Frühgeborenen mit bronchopulmonaler Dysplasie (BPD) aus mehreren Gründen eingeschränkt. Aus dem Boston Children's Hospital wird jetzt eine Studie über die Entwicklung der Flugtauglichkeit bei einer Kohorte von 63 ehemaligen Frühgeborenen mit BPD vorgestellt [1]. Geprüft wurde die Flugtauglichkeit mit einem High Altitude Simulation Test (HAST), bei dem die Probanden ein Gasgemisch 15 % O₂/85 % N₂ 15 l/min über Maske bis zu 15 Minuten lang einatmeten. Der Test galt als bestanden bei einer Sauerstoffsättigung von ≥ 90 % (bei PH ≥ 94 %) während der gesamten Untersuchung. 63 ehemalige Frühgeborene mit BPD unterschiedlichen Ausmaßes mit und ohne pulmonale Hypertonie (PH) wurden über einen Zeitraum von 24 Monaten (korrigiertes Gestationsalter – CGA) untersucht. Ehemalige Frühgeborene mit BPD, die ab einem CGA von 36 SSW keine Atemhilfe mehr benötigten, bestanden den Test zu 91 % mit 6 Monaten CGA. Insgesamt bestanden in der untersuchten Kohorte im CGA 3 Monate: 50 %, im CGA 6 Monate: 67 %, im CGA 12 und 18 Monate: 72 %, im CGA 24 Monate: 85 %. Besondere Risiken für spätes oder kein Bestehen waren: postnatale lange Beatmungsphasen (> 14 Tage), postnatale Kortikoidtherapie, Entlassung aus stationärer Behandlung mit Atemunterstützung, pulmonale Hypertonie.

Kommentar: Studien wie diese sind nur schwer systematisch zu planen und durchzuführen, da Tests nicht auf Einladung, sondern nur bei Bedarf durchgeführt werden. Trotzdem ist es den Autoren gelungen, aus ihren Daten Risikofaktoren zu identifizieren und durch die differenzierte Betrachtung der Behandlungsdaten ein Bild über die Entwicklung der Flugtauglichkeit dieser Patienten zu geben. Bei ehemaligen Frühgeborenen

mit mittelgradiger oder schwerer BPD, besonders mit Risikofaktoren aus ihrer Behandlung, sollte in den ersten 2 Lebensjahren (korrigiertes Gestationsalter) vor einer Flugreise der o. g. Atemtest durchgeführt werden, um eine eventuell notwendige O₂-Unterstützung während des Fluges zu organisieren.

Referenz: [1] Levin JC, Sheils CA, Hayden LP. Pre-Flight Hypoxemia Challenge Testing in Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatrics*. 2023; 152(2): e2022061001. EH

In eigener Sache

Liebe Leserin, lieber Leser

Sie halten die letzte Ausgabe des HiPP-Literaturservice für Pädiater in Ihren Händen. Nach 25 Jahren stellen wir das Medium mit dieser Ausgabe ein.

Den HiPP Literaturservice gründeten wir 1998 zusammen mit dem damaligen Direktor der Universitäts-Kinderklinik Mainz, Herrn Prof. Dr. Jürgen Spranger. Ziel war es, den Kinderärztinnen und Kinderärzten internationale Literatur kurz und knapp mit einer fachlichen Einsortierung und praktischem Nutzen aufzubereiten. Dieser damals innovative Ansatz wird inzwischen über verschiedenste Print- und Online-Medien angeboten.

Auch nach vielen Jahren erfreute sich der HiPP Literaturservice noch großer Beliebtheit bei Pädiatern, was sicherlich der Verdienst der engagierten Autoren ist. Prof. Dr. Jürgen Spranger als „Gründungsmitglied“ und Prof. Dr. Erik Harms – Direktor der Universitäts-Kinderklinik Münster, seit 2010 als Autor dazu gestoßen – haben es in ganz hervorragender Weise verstanden, immer wieder praktisch relevante Studien aus der Vielzahl der internationalen Literatur herauszufiltern, die Ergebnisse auf den Punkt zu bringen und für den Praktiker zu kommentieren – manchmal auch mit einem Augenzwinkern.

Seit 2015 wurde der allgemein pädiatrische Literaturservice durch einen Ernährungsservice unter der Autorenschaft von Herrn Dr. Jürgen Hower aus Mülheim/Ruhr ergänzt, um sich intensiver Themen rund um die Säuglings- und (Klein)Kinderernährung zu widmen.



Die Zusammenarbeit mit dem Autorenteam kann man nur als vorbildlich beschreiben. Die Pünktlichkeit und Akribie, mit der die Beiträge erstellt und nach dem Satz Korrektur gelesen wurden, sucht ihresgleichen. An dieser Stelle ein großer Dank an die Autoren vom gesamten Redaktionsteam des HiPP Literaturservice und ohne die Leistung der anderen beiden Autoren schmälern zu wollen, ein besonderer Dank an Herrn Prof. Spranger, der den Literaturservice von der ersten bis zur letzten Ausgabe mit nie nachlassendem Engagement begleitet hat. Dem Autorenteam wünschen wir alles Gute für die Zukunft und weiterhin beste Gesundheit.

Liebe Leserinnen und Leser, die Redaktion des HiPP Literaturservice bedankt sich bei Ihnen für 25 Jahre treue Leserschaft. Gerne versorgen wir Sie weiterhin mit aktuellen Informationen und relevanten Studienergebnissen aus der Pädiatrie über unseren 3 Mal im Jahr erscheinenden Newsletter, für den Sie sich unter www.hipp-fachkreise.de/newsletter sowie diesem QR-Code registrieren können. Wir würden uns freuen, auf diesem Weg weiterhin mit Ihnen in Kontakt zu bleiben.



Alles Gute für Ihre Zukunft wünscht das Team des HiPP Literaturservice.

Kreative Musiktherapie verbessert möglicherweise die neurale Langzeitentwicklung extrem früh geborener Kinder

Die Metaanalyse von 15 sehr kritisch aus 203 Veröffentlichungen ausgewählten Publikationen zeigte keine Verbesserung der neuralen Entwicklung von extrem früh, d. h. vor der 27. Schwangerschaftswoche geborenen Kindern im Alter von 1,5 bis 3 Jahren [1]. Die in den jeweiligen neonatologischen Intensivstationen praktizierten Fördertechniken überzeugten nicht. Jetzt erreicht uns aus Zürich die Nachricht, dass sich die neurale Entwicklung von extrem früh geborenen Neonaten durch eine kreative Musiktherapie verbessern lässt, der Effekt aber erst im 6. Lebensjahr erkennbar wird [2]. Aus dem Vergleich von 12 extrem früh geborenen und musikalisch behandelten Frühgeborenen mit einer Kontrollgruppe von 19 unbehandelten Neugeborenen ergab sich bei der ersten Nachuntersuchung im Alter von 18 bis 25 Monaten keine Entwicklungsdifferenz. Bei der zweiten Nachuntersuchung im Alter von 5 Jahren war der Fluid-Kristallin-Index (FKI) der deutschen Version der Kaufmann Assessment Battery for Children als Maß der generellen kognitiven Leistungsfähigkeit einer Person bei den behandelten Frühgeborenen deutlich,

wenn auch nicht statistisch signifikant besser. Das Gleiche galt für vier der fünf Untertests.

Kommentar: Hauptautorin der Arbeit war eine speziell ausgebildete Musiktherapeutin. Zweifellos glaubte sie an die Effektivität ihrer Tätigkeit, war also voreingenommen. Dieses ‚bias‘ würde die Veröffentlichung aus dem Kreis wissenschaftlich hochqualifizierter Publikationen eliminieren [1]. Dessen ungeachtet ermutigt sie zu einer vertieften Prüfung.

Referenz: [1] Kaempff JW, Guillen U, Litt JS, et al. Change in neuro-developmental outcomes for extremely premature infants over time: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition* 2023; 108: 458–463. [2] Haslbeck FB, Adams M, Schmidt L, et al. Creative music therapy for long-term neurodevelopment in extremely preterm infants. Results of a feasibility trial. *Acta Paediatr.* DOI: 10.1111/apa169984 JS

Impfungen von Schwangeren mit einem hexavalenten Impfstoff gegen kapsuläre Polysaccharide von Streptokokken Gruppe B (GBS6) können Late-onset-Erkrankungen von Neugeborenen und Säuglingen verhindern

Eine antibiotische Behandlung von Schwangeren mit positivem rektal-vaginalem Abstrich auf Gruppe-B-Streptokokken (GBS) kann Erkrankungen des Neugeborenen direkt nach der Geburt verhindern, die gefürchtete Late-onset-Sepsis und/oder Meningitis (> 9LT) verhindert sie nicht. Aufbauend auf der Erkenntnis, dass IgG-Antikörper gegen GBS von der Schwangeren auf das Kind übertragen werden und bei entsprechender Konzentration dem Kind auch einen längeren Schutz vor einer invasiven Erkrankung geben [1], wurde ein polyvalenter Impfstoff gegen 6 Serotypen (GBS6) entwickelt, dessen Wirksamkeit in einer Phase-2-Studie jetzt publiziert wurde [2]. Enthalten ist auch eine seroepidemiologische, longitudinale Case-Control-Studie zur Ermittlung der IgG-Titer verschiedener Serotypen bei Müttern und Kindern mit und ohne Infektion der Kinder. Eine Risikominderung von 75 bzw. 97 % wurde bei 0,184 bzw. 0,827 µg/ml IgG erreicht. Nach Impfung lag das Verhältnis der IgG-Konzentration von Mutter zu Kind je nach Serotyp bei 0,4 bis 1,3. Am wirksamsten war ein Impfstoff mit jeweils 20 µg jedes Serotyps ohne Zusatz von Aluminiumhydroxid. Je nach Serotyp war damit eine Schutzwirkung (≥ 0,184 µg/ml) bei 57 bis 97 % der Kinder erreicht. Weder bei den Müttern noch bei den Kindern traten nach der Impfung gehäuft Nebenwirkungen auf, die der Impfung zuzuschreiben waren.

Kommentar: Vielversprechender Ansatz einer Impfung von Schwangeren gegen Streptokokken der Serogruppe B, um vor allem das Risiko der invasiven Late-onset-Sepsis und Meningitis zu senken, die eine der schwersten infektiösen Erkrankungen eines Neugeborenen und jungen Säuglings mit hoher Mortalität



und oft verheerenden Dauerfolgen ist. Positive Ergebnisse einer Phase-3-Studie sind abzuwarten, wobei auch zu klären wäre, ob eine generelle Impfung oder eine Indikationsimpfung bei seronegativen Schwangeren vorzuziehen ist.

Referenz: [1] Dangor Z, Kwatra G, Izu A, et al. Infant serotype specific anti-capsular immunoglobulin G antibody and risk of invasive group B Streptococcal disease. *Vaccine* 2021; 39: 6813–1816.
[2] Madhi SA, Anderson AS, Absalon J, et al. Potential for Maternally Administered Vaccine for Infant Group B Streptococcus. *N Engl J Med* 2023; 389: 215–27. DOI: 10.1056/NEJMoa2116045. EH

Defekte des endogenen Immunsystems verursachen plötzlichen Kindstod

Da Säuglinge nach der Geburt nur allmählich mit den Schadstoffen ihrer neuen Umwelt in Berührung kommen und erst dann ein exogenes Immunsystem gegen sie entwickeln, ist a priori nicht unwahrscheinlich, dass ein plötzlicher und ursächlich nicht zu erklärender Tod, der „plötzliche Kindstod“, auf einem Defekt des angeborenen Immunsystems beruht. In der Tat ergab die Untersuchung von 92 entzündungsspezifischen Proteinen des primären kongenitalen Abwehrsystems, die in jeweils 5 µl Liquor von 46 Säuglingen mit der Diagnose „plötzlicher Kindstod“ und von 39 Kontrollkindern bestimmt wurden, bei den ersteren hochsignifikant verminderte Mengen des Interferon-lambda-Rezeptors 1 (IFNLR1), der damit verknüpften Kinase IRAK4 und von Interleukin 6 (IL6), einem körpereigenen Zytokin, also sämtlich Proteine des endogenen Immunsystems [1].

Kommentar: Bislang beherrschen unzureichende neuronale oder kardiorespiratorische Kontrollfunktionen die Diskussion um die Ätiologie des plötzlichen Kindstods. Nun eröffnen Hartnäckigkeit und Expertise der norwegischen Kollegen eine neue und überzeugende Perspektive. Dass es sich beim Krippentod nicht um ein „Syndrom“ (SIDS) mit einer Multiplizität von Befunden handelt, sondern charakteristisch um ein Ereignis ohne Begleitsymptome, sei am Rand bemerkt. Präzision beherrsche sowohl Diagnostik als auch Sprache.

Referenz: [1] Ferrante L, Opdal SH, Byard RW. Understanding the immune profile of sudden infant death syndrome – proteome perspectives. *Acta paediat* (2023). DOI: 10.1111/apa.16988. JS

Cannabis führt durch Ingestion von THC-haltigen Nahrungsmitteln immer häufiger zu Intoxikationen bei Kleinkindern unter 6 Jahren

Wussten sie, was es alles an essbaren Cannabis-Produkten gibt? Gummibärchen, Lutscher, Fruchtgummis, Cookies, Limonade, Fruchtsaft, alkoholfreies Bier usw., usw. Kein Wunder, dass in Ländern mit freiem Umgang von Cannabis die unbeabsichtigten Ingestionen mit solchen essbaren Cannabis-Produkten bei Kindern unter 9 Jahren massiv zugenommen haben [1]. Dass es

dadurch bei Kindern unter 6 Jahren auch zur Aufnahme von toxischen Mengen Tetrahydrocannabinol (THC) kommen kann, beschreibt jetzt ein pädiatrisches Netzwerk aus Colorado/USA [2]. Die dortigen jährlichen Krankenhausaufnahmen wegen Cannabis-Ingestion bei Kindern unter 6 Jahren stieg von 2015 bis 2021 von 16 auf über 60. Die Daten von 80 Kindern zwischen 2 und 3,9 Jahren (mittleres Alter 2,9 Jahre) mit toxischen THC-Spiegeln wurden speziell ausgewertet. Soweit ein THC-Urinscreening durchgeführt wurde, war das Ergebnis bei allen Patienten positiv. Fruchtgummis (61 %) und Schokolade (18 %) waren die am häufigsten aufgenommenen Cannabis-Produkte. Die Aufnahme von > 1,7 mg/kg KG THC führte zu schweren (46 %) und verlängerten Symptomen > 6 Stunden (74 %) wie unterschiedlichen neurologischen Auffälligkeiten, Lethargie, O₂-Bedarf, Infusionen zur Kreislaufunterstützung. Nach Ingestion traten Symptome nach ca. 1 Stunde auf, schwere Symptome nach 2 Stunden.

Kommentar: Wir sind in Deutschland noch nicht so weit, aber politische Entscheidungen werden auch uns in die hier beschriebene Situation führen. Kinderärzte und Kinderärztinnen müssen sich bewusst werden, dass sie künftig häufiger mit diesem Problem konfrontiert werden. Eine Cannabis-Intoxikation wird künftig stets zur Differentialdiagnose unklarer Bewusstseinsstörungen gehören. Die dazu hilfreichen Urin-Teststäbchen auf THC gibt es schon lange. Die Anreicherung von typischerweise von Kleinkindern bevorzugten Süßigkeiten wie Gummibärchen, Lutscher, Fruchtgummis mit THC sollte gesetzlich verboten werden.

Referenz: [1] Whitehill JM, Dilley JA, Brooks-Russell A, et al. Edible Cannabis Exposures Among Children: 2017–2019. *Pediatrics* 2021; 147(4): e2020019893.
[2] Pepin LC, Simon MW, Banerji S, et al. Toxic Tetrahydrocannabinol (THC) Dose in Pediatric Cannabis Edible Ingestions. *Pediatrics*. 2023; 152(3): e2023061374. EH

Autistisches Verhalten misshandelter Kleinkinder

Misshandelte Kleinkinder verhalten sich oft wie Kinder mit einem idiopathischen Autismus [1,2]. Die Unterscheidung der beiden Autismusformen, d. h. einerseits des primären, idiopathischen und andererseits des sekundären Autismus nach Misshandlung, ist schwierig. Die Beobachtung der Kinder durch Fachpersonal und Eltern zeigt bestenfalls vermehrt Stereotypen, d. h. unwillkürliche, sich wiederholende, monotone, oft rhythmische Bewegungen bei primär autistischen Kindern und ein stärker beeinträchtigtes Sozialverhalten der misshandelten Kinder mit sekundärem Autismus. Röntgenaufnahmen und MRTs können zwar Verletzungspuren am Schädel und Gehirn nachweisen [3], tragen jedoch nichts zur Diagnostik oder gar Differenzierung des Autismus bei, weder der angeborenen, noch der erworbenen Form [4].



Kommentar: Man versteht, dass sich misshandelte Kinder abkapseln, d. h. in die Kapsel einer autistischen Verhaltensweise zurückziehen. Ob molekularbiologische Untersuchungen Struktur und Funktion zumindest des idiopathischen Autismus erhellen [5], bleibt abzuwarten.

Referenz: [1] Wolstencroft J, Mandy W, Brown-Wright L, et al. Can we distinguish the consequences of early maltreatment on child behavior from idiopathic autism? *Arch Dis Child* 2023; 108: 392–397. [2] Wilkinson S, Evans S, DeJong M. Assessing autism spectrum disorder in children with a background of maltreatment; challenges and guidance. *Arch Dis Child* 2023; 108: 597–800. [3] Peter C, Stranzinger E, Heverhagen JT, et al. Minor head trauma in infants – how accurate is cranial ultrasound performed by trained radiologists? *Eur J Pediatr* 2023; 182: 3113–3120. [4] Byrne D, Fisher A, Baker L. Yield of MRI in children with autism spectrum disorder. *Eur J Pediatr* 2023; 182: 3603–3609. [5] Satterstrom FK, Kosmicki JA, Wang J, et al. Large-Scale Exome Sequencing Study Implicates Both Developmental and Functional Changes in the Neurobiology of Autism. *Cell* 2020; 180: 568–584. JS

Bei angeborenem vesikoureteralem Reflux (VUR) Grad III, IV und V ist eine generelle präventive antibiotische Dauerprophylaxe vor Auftreten des ersten Harnwegsinfektes (HWI) klinisch wenig wirksam und nicht zu empfehlen

Die Wirksamkeit einer antibiotischen Dauerprophylaxe zur Vermeidung von rezidivierenden Harnwegsinfekten (HWI) wurde bisher überwiegend nach dem Auftreten eines ersten HWI untersucht. In einer umfangreichen randomisierten, Placebo-kontrollierten prospektiven Studie von 39 europäischen pädiatrischen Zentren wurde jetzt überprüft, ob bei Kindern mit VUR III bis V, zumeist auf Grund angeborener Fehlbildungen, die Einleitung einer antibiotischen Dauerprophylaxe vor dem ersten HWI in den ersten zwei Lebensjahren vor künftigen HWI, Funktionsverlust und Bildung von Nierennarben schützt [1]. 292 Patienten wurden in die Studie aufgenommen, davon 77,7 % männlich, Durchschnittsalter 3 Monate. 49 beendeten die Studie nicht. Auf Grund eines regional unterschiedlichen Keimspektrums wurden vier unterschiedliche antimikrobielle Substanzen verwendet: Nitrofurantoin, Amoxicillin/Clavulansäure, Cefixim, Co-Trimoxazol. Während der 2-jährigen Studiendauer trat bei 21,1 % der Prophylaxegruppe und 35,6 % der Kontrollgruppe ein erster HWI auf. Das heißt aber auch, dass 64,4 % der Patienten ohne Dauerprophylaxe während der zweijährigen Studienphase ohne HWI blieben. Nur 1 von 7 Patienten der Behandlungsgruppe hat von der antibiotischen Dauerprophylaxe profitiert. Trennt man die Ergebnisse für die männlichen und wenigen weiblichen Probanden, so zeigt sich ein deutlicher protektiver Effekt der Prophylaxe bei weiblichen Probanden mit VUR IV und V. Nierenfunktion und Nierennarben unterschieden sich nicht zwischen gesamtter Behandlungs- und Kontrollgruppe am Ende der Studienphase. Neben den unmittelbaren Nebenwirkungen der Antibiotika (z. B. Darmmikrobiom) waren in der Behandlungsgruppe Veränderungen des

Keimspektrums und Entwicklung von E. Coli- und Pseudomonas-Resistenzen beobachtet worden.

Kommentar: Bei zwei Drittel der unbehandelten Probanden trat während der 24-monatigen Studienphase kein HWI auf. Daraus errechnet sich, dass in der Behandlungsgruppe nur 1 von 7 Probanden von der Dauerprophylaxe profitiert hatte. Diese Daten sprechen auch angesichts der Nebenwirkungen nicht für eine geschlechtsunabhängige, generelle Empfehlung einer präventiven antimikrobiellen Dauerprophylaxe, wie dies auch die Autoren selbst feststellen. Anders sieht dies allerdings für Mädchen aus: Zumindest bei VUR Grad IV oder V sollte die Dauerprophylaxe durchgeführt werden, auch vor dem Auftreten des ersten HWI.

Referenz: [1] Morello W, Baskin E, Jankauskiene A, et al. Antibiotic Prophylaxis in Infants with Grade III, IV, or V Vesicoureteral Reflux. *N Engl J Med* 2023; 389: 987–97. DOI: 10.1056/NEJMoa2300161. EH

5 Tage versus 10 Tage Antibiose bei unkompliziertem Harnwegsinfekt

Die erforderliche Dauer der Antibiose ist für die meisten Harnwegsinfekte (HWI) in den letzten Jahrzehnten bereits deutlich reduziert worden. Jetzt wurden die Ergebnisse einer umfangreichen randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Multicenter-Studie publiziert, in der 5 Tage mit 10 Tagen Antibiose verglichen wurden [1]. In die Studie aufgenommen wurden 664 Kinder zwischen 2 Monaten und 10 Jahren, davon 96 % Mädchen und über die Hälfte Kleinkinder zwischen 2 und 6 Jahren. Fieber bestand bei Diagnose nur bei etwas mehr als einem Drittel der Probanden. Die Definition des Harnwegsinfektes war in dieser Studie sehr weit gefasst und umfasste alles von der einfachen Zystitis bis zur Pyelonephritis. Ziel war, festzustellen, dass bei einer antibiotischen Therapie so beschriebener Harnwegsinfekte (HWI) nach 5 Tagen in einem kurzen Nachbeobachtungszeitraum nicht häufiger Rezidive auftreten als nach 10 Tagen Antibiose (non-inferiority-Ansatz). In der 10-Tage-Gruppe traten bei 0,6 %, in der 5-Tage-Gruppe aber bei 4,2 % Rezidive auf, d. h. das Ziel wurde eigentlich nicht erreicht, allerdings traten spätere Rezidive in beiden Gruppen nahezu gleich häufig auf. Die Autoren geben zu bedenken, dass nach diesen Studiendaten 28 Kinder die längere 10-tägige Antibiose erhalten müssen, damit 1 HWI-Rezidiv verhindert wird.

Kommentar: Eine allgemeingültige Empfehlung zu einer verkürzten Antibiose von 5 Tagen bei HWI kann diese Studie nicht geben. Es fehlt eine Differenzierung der klinischen Symptomatik. Die Studie bezieht sich fast ausschließlich auf Mädchen. Bei den meisten Probandinnen dürfte eher eine Zystitis als eine Pyelonephritis vorgelegen haben. Dafür sprechen auch die auffallend wenigen erfassten klinischen Symptome, die



in einer Tabelle gelistet sind. Harnwegsinfekte bei Jungen würden eine intensivere Diagnostik und Therapie erfordern. Sinnvoll wäre es auch gewesen, nur 1 oder 2 hauptsächlich verwendete Antibiotika statt 5 pauschal auszuwerten. Ziel verfehlt. So bleibt es bei der derzeitigen S2k-Leitlinie der Pädiatrischen Nephrologie, die beim fieberhaften Harnwegsinfekt eine Antibiose für 7 (bis 10) Tage vorsieht. Eine kürzere Antibiose wäre nach klinischem Befund nur bei einer Zystitis von Mädchen ausreichend.

Referenz: [1] Zaoutis T, Shaikh N, Fisher BT, et al. Short-Course Therapy for Urinary Tract Infections in Children – The SCOUT Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2023; 177(8): 782–789. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2023.1979. EH

Eine bezifferte Beurteilung der Faeces ist möglich und verlässlich

Im Bemühen, Form und Dichte des Stuhls, d. h. seinen Wassergehalt und damit die Durchfluss-Geschwindigkeit durch den Darm und somit die Reizbarkeit und Erkrankungsschwere des Darms zu gewinnen, wurde vor gut 25 Jahren eine Skala zur numerischen Präzisierung der Faeces entwickelt, die sogenannte Bristol-Skala [1]. Als Entscheidungshilfe zur Wahl der erforderlichen Maßnahmen hat sie weiten Anklang gefunden. Anlässlich der Übertragung der Skala in die persische Sprache überprüften die Autoren ihre Verlässlichkeit, indem sie Stuhlproben von Patienten einer Klinik jeweils 10 Ärzten, 10 Krankenschwestern und 10 Laien

zur Bewertung überließen [2]. Unterschiedlich bewertet wurden vor allem die Stuhltypen 2 vs. 3 sowie die von 5 vs. 6, d. h. Stuhlproben am Rande des Normalen einerseits und am Rand des definitiv abnormalen Stuhls andererseits – in beiden Fällen bedingt durch Unschärfe der Zahl und Größe kleiner Stuhlklumpchen. Der Kappa-Koeffizient, d. h. die von Cohen entwickelte Maßzahl für Beobachterübereinstimmung, betrug 0,79 und bewies damit die Verlässlichkeit der Skala. Im Vergleich der bewertenden Untergruppen schnitten – nicht unverständlich – die Ärzte etwas besser ab als Krankenschwestern und Laien.

Kommentar: Dies ist kein Bericht aus diesem Jahr. Er erinnert jedoch an ein in der täglichen Praxis als nützlich erwiesenes Konstrukt.

Referenz: [1] Thompson, Heaton KW, Smith TG, Smyth C. E] *Gastroenterol Hepatol* 1997; 9: 689–992.

[2] Shokouhi N, Mohammadi S, Gharban Z, Montazeri A. Development of a new version of the Bristol Stool Form Scale: translation, content validity, face validity, and reliability of the Persian version. *Brit Med J Open Gastro* 2022; 9: e001017. DOI: 10.1136/bmj-gast-2022-001017. JS

Leichte Schädelverletzungen beeinträchtigen Intellektuelle Entwicklung nicht

Die referierte Studie [1] prüft, ob die auf mittelgradige und schwere Schädelverletzungen folgende intellektuelle Beeinträchtigung [2] auch nach leichteren Schädelverletzungen ohne Hirnverletzung zu befürchten ist. Hierzu wurden die intellektuellen Fähigkeiten von Kindern und Jugendlichen aus 2 Kliniken in den USA und 5 Kliniken in Kanada nach leichten Schädeltraumen verglichen mit der intellektuellen Entwicklung von 300 etwa gleichaltrigen Kindern mit orthopädisch betreuten stumpfen Verletzungen der Gliedmaßen, d. h. Frakturen, Zerrungen, Prellungen. Das mittlere Alter von Patienten und Kontrollpersonen lag bei 12,6 Jahren. Biologische, soziale und demographische Merkmale wurden randomisiert. Im amerikanischen Teil der Untersuchung wurde der intellektuelle Status 3 bis 18 Tage nach der erlittenen Verletzung bestimmt, bei den kanadischen Kindern etwas später, nämlich 3 Monate nach dem Trauma. Zur Intelligenzprüfung wurden Wechsler-Skalen bestimmt, darüber hinaus der Wortschatz ermittelt und letztendlich die Matrix-Methode verwendet, d. h. ein Verfahren zur Bestimmung der visuell-räumlichen Differenzierungsfähigkeit. Die ermittelten Werte wurden mit drei statistischen Methoden evaluiert: 1. der linearen Analyse mit Prüfung von Ursache und Effekt, 2. der Bayes'schen Methode, d. h. der Datenwahrscheinlichkeit unter der Annahme der Nullhypothese, 3. der Mehrgruppenfaktor-Analyse, die Gruppen von Variablen anstelle von Untergruppen von Fällen prüft. Während das lineare Verfahren noch gewisse Hinweise auf eine globale Intelligenzminderung

Die Bristol-Skala

Typ 1		Stuhl in kleinen, nussförmigen Klumpen
Typ 2		Stuhl wurstförmig mit Klumpen
Typ 3		Stuhl wurstförmig klumpig mit Einrissen
Typ 4		Stuhl wurstförmig. Mit glatter, weicher Kontur
Typ 5		Stuhl in glatt begrenzten Klumpen
Typ 6		Stuhl in weichen, unregelmässig begrenzten Klumpen
Typ 7		Wässriger Stuhl

First published: Lewis SJ, Heaton KW: Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *In: Scand. J. Gastroenterol.* 32, Nr. 9, 1997, S. 920–4.

gab, verschwanden die Differenzen nach Anwendung der Bayes-Statistik und der Mehrgruppen-Analyse.

Kommentar: Unterschiedliche Gruppen von Patienten aus den USA und Kanada, viele kleine Differenzen zwischen den beiden Kohorten einschließlich unterschiedlicher Zeiten zwischen Trauma und Nachuntersuchung, multiple IQ-Tests einschließlich umstrittener Verfahren (Matrix) und mehrere hochkomplexe statistische Prüfsysteme machen den Weg des Lesers holprig bis zur erlösend einfachen Schlussfolgerung: keine Intelligenzminderung.

Referenzen: [1] Ware AI, Mc Larnon MJW, Lapointe AP, et al. IQ after Concussion. *Pediatrics* 2023; 15: e2022060515
[2] Königs M, Engenhorst PJ, Osterlaan J. Intelligence after traumatic brain injury metaanalysis of outcomes and prognosis. *Eur J Neurol* 2016; 23: 21–29. JS

Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI) steigern das Risiko für spätere Infektionen und sollten daher nur bei strenger Indikation verordnet werden

Aus Frankreich kommt eine umfangreiche Pharmakovigilanz-Studie über einen Zusammenhang des Gebrauchs von Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI), Histamin-2-Rezeptor-Antagonisten (H2RA) und Antazida mit dem späteren Auftreten von ernsthaften Infektionen [1]. Die über 10 Jahre angelegte Studie erfasste 6.349.003 Kinder, von denen im Studienzeitraum 1.497.773 meistens wegen eines gastroösophagealen Reflux (GER) medikamentös behandelt wurden, ganz überwiegend mit PPI. Die erste Behandlung begann im Mittel mit ca. 3 Monaten. Etwa die Hälfte der Kinder wurde auch während der Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 3,8 Jahren erneut mit PPI behandelt. Die Nachbeobachtungszeit endete für den einzelnen Probanden mit dem Auftreten einer schweren Infektion (Definition im Supplement gegeben), Tod oder Ende der Studie. Nur Infektionen über 30 Tage nach PPI-Beginn wurden ausgewertet (lag-Phase), um einen Bias durch Fehl- bzw. Überinterpretation schon anfangs bestehender Infektionen zu vermeiden.

Mit einer Korrektur gegen zahlreiche Confounder wurde das Risiko korrigiert als adjusted hazard ratio (aHR) angegeben, d. h. 1.0 = kein Risiko. Insgesamt war die aHR 1.34, aufgeschlüsselt nach Organsystemen: Gastrointestinaltrakt 1.52, HNO 1.47, untere Atemwege 1.22, Harnwege 1.20, Nervensystem 1.30. Risiko für bakterielle Infektionen 1.56, für virale Infektionen 1.30. Mit Abstand vom Ende der PPI-Behandlung nimmt auch das Risiko ab.

Kommentar: Die in manchen Ländern häufige Verschreibung von PPIs auch in der Pädiatrie wird seit einiger Zeit zunehmend kritisch gesehen. Zu den bisherigen Hinweisen auf vermehrte Frakturen nach

längerer PPI-Behandlung kommen mit dieser Studie nun auch Bedenken einer erhöhten Infektanfälligkeit, ein Grund mehr, PPIs überhaupt nur nach strenger Indikationsstellung zu verordnen.

Referenzen: [1] Lassalle M, Zureik M & Dray-Spira R. Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Serious Infections in Young Children. *JAMA Pediatr.* 2023; 177(10): 1028–1038. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2023.2900. EH

Penicillin genügt zur Behandlung von Osteomyelitis und bakterieller Arthritis

Unsere Kollegen aus Kopenhagen wollten Sicherheit darüber, dass man zur Behandlung von Osteomyeliten und septischen Arthritiden keine Breitband-Antibiotika braucht, sondern sich auf einfaches Penicillin verlassen kann [1]. Darauf verweisen auch internationale Richtlinien [2]. Die dänischen Kollegen werteten daher die Krankengeschichten von 84 Kindern und Jugendlichen aus, der Hälfte von ihnen mit Osteomyelitis, der anderen Hälfte mit septischer Arthritis. Die Diagnosen waren klinisch und labortechnisch vermutet und mit den üblichen physikalischen Verfahren gesichert worden. Bakterien aus Blut, Synovialflüssigkeit oder Gewebe wurden bei etwa 50 % der Patienten gefunden und jeweils kulturell oder mittels Polymerasekettenreaktion identifiziert. Nachgewiesen wurden *S. aureus* (24-mal; Methizillin-Empfindlichkeit in der Publikation nur für 20 dieser Stämme explizit erwähnt!), Streptokokken (11-mal), *Kingella kingae* (2-mal). Zur Behandlung hatten 53 Patienten über 10 Tage intravenös Penicillin erhalten, anschließend Penicillin oral über 4 Wochen, eine ungewöhnlich lange Antibiose. 3 dieser Patienten hatten geringe Restschäden in Form einer eingeschränkten Beweglichkeit von Knie, Ellenbogen und Zeh. 31 Patienten erhielten Dicloxacillin/Flucoxacillin (76 mg/kg/die intravenös, gefolgt von 62 mg/kg/die des Breitspektrum-Antibiotikums). Bei einem dieser Patienten rezidierte die Infektion nach 7,5 Monaten, bei einem zweiten nach 10 Monaten. Die Häufigkeit von Restschäden und Krankheitsrezidiven entsprach der einer früheren dänischen Untersuchung zum Effekt von Breitspektrum-Antibiotika [3].

Kommentar: Die Daten waren retrospektiv gewonnen. Als ernste Wissenschaftler fordern die Autoren jetzt natürlich eine randomisierte, prospektive Untersuchung. In der Praxis wird sich dies nicht verwirklichen lassen. Die Eltern drängen zum teuren Medikament. Teurer ist besser.

Referenzen: [1] Hundahl A, Thing M, Boel JB, et al. Children with bone and joint infections had no pathogens or resistance patterns requiring broad-spectrum antibiotics. *Acta Paediat* 2023; 10: 1–3.
[2] Saavedra-Lozano J, Falup-Pecurario O, Faust SN, et al. Bone and joint infections. *Pediatr Infect Dis J* (2017); 36: 788–799.
[3] Nielsen AN, Nygaard U, Hoffmann T, et al. Short individualized treatment of bone and joint infections in Danish children. *Arch Dis Child* 2019; 104: 205–206. JS



LITERATURSERVICE ERNÄHRUNG

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

Die Prävalenz funktioneller Magen-Darm-Störungen bei Säuglingen und Kleinkindern

Kinderärzte und Eltern kennen das Problem funktioneller Magen-Darm-Störungen (FGID – functional gastrointestinal disorders), die mit Nabelkoliken, Reflux (Regurgitationen), Verstopfungen oder Diarrhöen im Säuglings- und Kleinkindalter verbunden sind. Die Symptome werden über transitorische oder chronische Beschwerden definiert, denen keine erkennbare organische Ursache zugeordnet werden kann. Sie können Kindern und ihren Eltern den Schlaf rauben. Trotzdem liegen für die Häufigkeit der Beschwerden bisher nur wenige Daten vor. Deshalb haben die Autoren jetzt die Prävalenz funktioneller gastrointestinaler Störungen bei Säuglingen und Kleinkindern in einer multizentrischen Querschnittsstudie untersucht.

Studiendesign: In die Studie wurden gesunde Kinder im Alter von 0 bis 48 Monaten aufgenommen, die zur routinemäßigen Nachuntersuchung entweder einen Allgemeinpädiater (Belgien, Italien) oder an Kliniken durchgeführten Vorsorgeuntersuchung (Niederlande). Für Säuglinge im Alter von 0 bis 12 Monaten und für Kleinkinder im Alter von 13 bis 48 Monaten wurden getrennte Fragebögen entwickelt, mit denen die klinische Vorgeschichte, die Symptome und die soziodemografischen Informationen zur Familie sowie die Belastung durch außergewöhnliche negative Lebensereignisse erfasst wurden. Die FGID wurden nach den Rom-IV-Kriterien definiert.

Ergebnisse: Die Daten von insgesamt 2751 Säuglingen und Kleinkindern konnten ausgewertet werden. Die Prävalenz für FGID betrug bei Säuglingen 24,7 % und bei Kleinkindern 11,3 %. Die häufigsten vorkommenden Störungen waren bei **Säuglingen** ein **Reflux** (13,8 %) und bei **Kleinkindern** eine **funktionelle Verstopfung** (9,6 %). Multivariable Regressionsanalysen zeigten, dass jüngeres Alter ($P=0,030$) und die Fütterung mit einer Formula-Milch ($P=0,045$) bei Säuglingen mit einer höheren Prävalenz von FGID assoziiert waren. In Italien war bei Kleinkindern im Alter von 13 bis 48 Monaten die Prävalenz für FGID höher und auch mit einer signifikant höheren Prävalenz für häusliche Gewalt verbunden.

Kommentar: Die aktuellen Ergebnisse werden mit einer von Scarpato et al. in Italien durchgeführten

Studie bestätigt. Ein gastro-ösophagealer Reflux bei Säuglingen und eine Obstipation bei Kleinkindern waren die häufigsten, ebenfalls nach den Rom-IV-Kriterien nachgewiesenen gastro-intestinalen Störungen. Auch war die Gabe von Formula-Milch in dieser Studie mit einem erhöhten FGID-Risiko bei Säuglingen und Kleinkindern verbunden. Eigene Beobachtungen zeigen, dass Säuglinge unter Formula-Milch häufig überfüttert werden. Falsche Fütterungstechniken oder eine einfache **Überfütterung** tragen als Risikofaktoren zur Genese der geschilderten, überwiegend transitorischen Symptome bei. Die Ursache der FGID im Säuglings- und Kleinkindalter wird noch nicht ausreichend verstanden. Alle Erklärungen bleiben wegen fehlender Evidenz hypothetisch. Die Therapie ist eine Herausforderung und unbefriedigend.

Referenzen: Steutel NF, Zeevenhooven J et al. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in European Infants and Toddlers. *J Pediatr*. 2020 Jun; 221: 107–114. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.02.076. PMID: 32446468. Robin SG, Keller C, Zwiener R, Hyman PE, Nurko S, Saps M, Di Lorenzo C, Shulman RJ, Hyams JS, Palsson O, van Tilburg MAL. Prevalence of Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders Utilizing the Rome IV Criteria. *J Pediatr*. 2018 Apr; 195: 134–139. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.12.012. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29398057. Scarpato E, Salvatore S, et al. Prevalence and Risk Factors of Functional Gastrointestinal Disorders: A Cross-Sectional Study in Italian Infants and Young Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023 Feb 1; 76(2): e27–e35. doi: 10.1097/MPG.0000000000003653. Epub 2022 Nov 1. PMID: 36705695.

Normaler Stuhlgang bei Säuglingen und Kindern – eine Meta-Analyse

Wann ist der Stuhlgang im Säuglings- und Kleinkindalter normal? Wie oft sollte Stuhl in der Woche abgesetzt werden und wie sollte seine Konsistenz sein? Dies sind häufige Fragen der Eltern in der Praxis. Die Autoren der aktuellen Studie haben die verfügbaren Daten zur Stuhlhäufigkeit und Stuhlkonsistenz von gesunden Kindern erfasst, um normale Referenzwerte zu ermitteln.

Studienbeschreibung: In die systematische Übersichtsarbeit wurden Querschnitts-, Beobachtungs- und Interventionsstudien eingeschlossen, die über Häufigkeit und Stuhlkonsistenz bei gesunden Kindern im Alter von 0 bis 4 Jahren berichteten. 75 geeignete Studien mit 16.393 Kindern konnten in die Auswertung übernommen werden.

Ergebnisse: Bei **jungen Säuglingen** lag die mittlere



Stuhlhäufigkeit bei 22 pro Woche (95 % KI 3,9–35,2) im Vergleich zu 11 (95 % KI 5,7–16,7) bei älteren Säuglingen und Kleinkindern ($P < 0,001$). Gestillte jüngere Säuglinge wiesen mit 23 Stühlen die höchste durchschnittliche Stuhlhäufigkeit pro Woche (95 % KI 8,8–38,1) auf, gefolgt von Säuglingen, die mit Formula-Milch gefüttert wurden, mit 14 Stühlen (95% KI 5,4–23,9). Bei gemischt gefütterten Säuglingen (MF) wurden 21 Stühle pro Woche dokumentiert (95 % KI 7,0–30,2). Über harten Stuhl wurde bei Säuglingen mit 1,5 % im Vergleich zu Kleinkindern mit 10,5 % seltener berichtet. Mit zunehmendem Alter wurde auch über einen Rückgang der Häufigkeit von weichem/wässrigem Stuhl berichtet (27,0 % bei Säuglingen im Vergleich zu 6,2 % bei Kleinkindern). Insgesamt wiesen mit **Muttermilch** ernährte Säuglinge im Vergleich zu mit Formula-Milchen ernährten Säuglingen weichere Stühle auf.

Kommentar: Junge Säuglinge (0 bis 14 Wochen) haben im Vergleich zu Kleinkindern (15 Wochen bis 4 Jahre) einen **weicheren und häufigeren Stuhlgang**. Die sorgfältig durchgeführte Meta-Analyse bestätigt die Normalität und die Erfahrungen von Hebammen und Kinderärzten in der Praxis. Auch unter Berücksichtigung der weiten Spanne des Normalen, der unterschiedlichen Erfassung der Symptome in den einzelnen ausgewerteten Studien und der damit verbundenen möglichen Einschränkungen bieten die Studienergebnisse numerische Referenzwerte zur Beurteilung der normalen Stuhlhäufigkeit und Stuhlkonsistenz. Als standardisierte Referenz könnten die Ergebnisse auch zur Erkennung von Reizdarmsymptomen dienen, die bereits im jungen Säuglings- und frühen Kindesalter als Motilitätsstörungen (Veränderungen in Stuhlhäufigkeit und Stuhlkonsistenz) in Verbindung mit Symptomen wie Nabelkoliken, vermehrtem Spucken, Verstopfungen und Blähungen auftreten. Dies ist eine sorgsam durchgeführte, gut dokumentierte und nützliche Studie für alle, die sich um Säuglinge und Kleinkinder im Alltag kümmern.

Referenzen: Baaleman DF, Wegh CAM, et al. What are Normal Defecation Patterns in Healthy Children up to Four Years of Age? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr.* 2023 Jun 16; 261: 113559. doi: 10.1016/j.jpeds.2023.113559. Epub ahead of print. PMID: 37331467. Weidler EM, Self MM, Czyzewski DI, et al. Stooling Characteristics in Children With Irritable Bowel Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jan; 15(1): 140–141. doi: 10.1016/j.cgh.2016.08.021. Epub 2016 Aug 25. PMID: 27567692; PMCID: PMC5161651.

Auswirkungen des Ersatzes von Softdrinks durch Milchprodukte auf die Mikronährstoffzufuhr von Vorschulkindern

Die Autoren haben untersucht, ob bei Vorschulkindern der Konsum von **gesüßten Erfrischungs- und Soda-Getränke (GESG)** und eine zugleich unzureichende Ernährung über den Ersatz durch Milchprodukte oder durch eine Sojamilch normalisiert werden kann.

Ergebnisse: Die gesamte Energieaufnahme, insbesondere bei der Substitution von Sojamilch, ging in allen drei Modellen im Vergleich zu den Basisdaten zurück. Sojamilch verbesserte vor allem die Aufnahme von Kalium und Vitamin B₉. Bei der Kuhmilch-Simulation verbesserte sich die Aufnahme von Kalzium von 312 auf 331 mg/d und Kalium von 824 auf 834 mg/d. Die Substitution von Formula-Milch veränderte vor allem bei Kalzium die Aufnahme von 312 auf 332 mg/d, bei Eisen von 9,36 auf 9,91 mg/d.

Fazit: Die Ergebnisse zeigen, dass mit zwei Milchprodukten (natürliche Milch und Formula-Milch) oder einem Sojagetränk eine ausgewogenere Nährstoffzufuhr erreicht und der durch gesüßte Getränke erzeugte Kalorienüberschuss und der damit verbundene Mikronährstoffmangel reduziert und normalisiert werden kann. Eine Änderung des Konsumverhaltens bei Erfrischungsgetränken und eine abwechslungsreiche, ausgewogene Ernährung, die Milchprodukte beinhalten sollte, sind für eine gesunde Ernährung in der kindlichen Entwicklung erforderlich.

Referenzen: Zhuang Y, Yin J, et al. Impact of Replacing Soft Drinks with Dairy Products on Micronutrient Intakes of Chinese Preschool Children: A Simulation Study. *Nutrients.* 2023 Sep 20; 15(18): 4071. doi: 10.3390/nu15184071. PMID: 37764854.

Nguyen AN, Jen V, et al. Diet quality in early and mid-childhood in relation to trajectories of growth and body composition. *Clin Nutr.* 2020 Mar; 39(3): 845–852. doi: 10.1016/j.clnu.2019.03.017. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30967308.

Khan A, Uddin R. Is consumption of fast-food and carbonated soft drink associated with anxiety-induced sleep disturbance among adolescents? A population-based study. *Clin Nutr ESPEN.* 2020 Apr; 36: 162–165. Epub 2020 Feb 8. PMID: 32220361.

Hu H, Song J, et al. Consumption of Soft Drinks and Overweight and Obesity Among Adolescents in 107 Countries and Regions. *JAMA Netw Open.* 2023 Jul 3; 6(7): e2325158. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.25158. PMID: 37486630.

Liu H, Liu Y, et al. Meta-analysis of sugar-sweetened beverage intake and the risk of cognitive disorders. *J Affect Disord.* 2022 Sep 15; 313: 177–185. doi: 10.1016/j.jad.2022.06.048. Epub 2022 Jun 30. PMID: 35780967.

Eurostat. How often do you drink sugar-sweetened drinks? CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Get the Facts: Sugar-Sweetened Beverages and Consumption. DL 21.10.2023 www.cdc.gov/nutrition/data-statistics

Gui ZH, Zhu YN, et al. Sugar-Sweetened Beverage Consumption and Risks of Obesity and Hypertension in Chinese Children and Adolescents: A National Cross-Sectional Analysis. *Nutrients.* 2017 Nov 30; 9(12): 1302. doi: 10.3390/nu9121302. PMID: 29189729.

Ding Y, Han F, et al. Dairy fortification as a good option for dietary nutrition status improvement of 676 preschool children in China: A simulation study based on a cross-sectional diet survey (2018–2019). *Front Nutr.* 2022 Dec 8; 9: 1081495. doi: 10.3389/fnut.2022.1081495. PMID: 36570132.

Scholz-Ahrens KE, Ahrens F, et al. Nutritional and health attributes of milk and milk imitations. *Eur J Nutr.* 2020 Feb; 59(1): 19–34. doi: 10.1007/s00394-019-01936-3. Epub 2019 Apr 1. PMID: 30937581.

Lesen Sie mehr:

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