



### Inhalt

- Diagnose funktioneller gastrointestinaler Störungen bei Kindern: Rom-IV-Kriterien
- Mögliche positive Auswirkungen von Präbiotika und Probiotika auf gastrointestinale Symptome
- Laufende Forschung zu den Bestandteilen von Muttermilch, dem Vorbild für Säuglingsnahrungen

© pololia / Adobe Stock.  
Symbolbild mit Fotomodell

### Zum Thema

Das erste Lebensjahr eines Säuglings zeichnet sich durch rasche Entwicklungsveränderungen aus. Manchmal werden diese Veränderungen von funktionellen gastrointestinalen Symptomen begleitet, wie Schreien, Säuglingsregurgitation oder Verstopfung, die nicht durch strukturelle oder biochemische Anomalien erklärbar sind. Funktionelle gastrointestinale Symptome bei sonst gesunden Säuglingen stellen kein Gesundheitsrisiko dar, solange Eltern gut informiert sind und mit den Symptomen angemessen umgegangen wird, sodass kein emotionaler Stress und keine unnötige Behandlung die Folge sind. Außerdem trägt die wissenschaftliche Erforschung des menschlichen Darmmikrobioms zu einem immer besser werdenden Verständnis der gesunden Frühentwicklung des Kindes bei: Erkenntnisse aus diesem Bereich zielen deshalb darauf ab, Ansätze zu entwickeln, anhand derer das frühkindliche Mikrobiom künftig gezielter moduliert werden kann. Indessen wächst das Verständnis dieser funktionellen Störungen – einschließlich der kurz- und langfristigen Auswirkungen auf die Entwicklung betroffener Säuglinge, jedoch auch der möglichen Einflussgrößen wie diätetische Interventionen während der ersten Lebensmonate und der Rolle der Darm-Hirn-Achse.

### Forschungskreis Muttermilch

## Der Darm: Herausforderungen im ersten Lebensjahr

Der Begriff „funktionelle gastrointestinale Störungen“ (FGIS) fasst chronische oder wiederkehrende gastrointestinale Störungen zusammen, die nicht durch strukturelle oder biochemische Anomalien erklärt werden können [1]. FGIS stellen die häufigste Diagnose in der Gastroenterologie dar, werden auch häufig bei Kindern aller Altersgruppen beobachtet und haben bedeutende Auswirkungen auf die Lebensqualität eines Säuglings oder das tägliche Leben seiner Familie [2]. Man diagnostiziert FGIS anhand der symptom-basierten Rom-Kriterien, die von den Arbeitskreisen der Rome Foundation erarbeitet wurden. Nach der ursprünglichen Einführung der Rom-Kriterien für Erwachsene wurden die FGIS-Kriterien 1999 für Kinder

durch die Rom-II-Kriterien veröffentlicht. Während die Forschung an Säuglingen und Kleinkindern im Bereich der FGIS anfangs limitiert war, hat sich das Verständnis der verschiedenen funktionellen gastrointestinalen Störungen in diesen Altersgruppen verbessert und wurde in den folgenden Jahrzehnten bedeutend ausgeweitet. Nach zahlreichen Überarbeitungen der Kriterien hat sich die Definition der FGIS aus der bloßen Abwesenheit organischer Erklärungen zu einer stressbedingten oder psychiatrischen Störung, weiter zu einer Motilitätsstörung und schließlich – mit den überarbeiteten Rom-III-Kriterien – zu einer Störung der gastrointestinalen Funktionalität entwickelt [3]. Eine der wichtigsten Erkenntnisse bezieht sich

auf das bessere Verständnis der Rolle der Darm-Hirn-Achse bei FGIS [4]. Das Konzept der Darm-Hirn-Achse, das insbesondere auf Erkenntnissen an Erwachsenen mit Reizdarmsyndrom beruht, kann Eltern auch besser kommuniziert werden als die schwer verständliche und unspezifische Terminologie der Funktionalität [3].

Mit den Rom-III-Kriterien wurden erstmals FGIS bei jüngeren Kindern (Neugeborenen und Kleinkindern) von FGIS bei älteren Kindern (Kindern und Jugendlichen) unterschieden. In den Rom-IV-Kriterien werden die diagnostischen Kriterien von sieben funktionellen gastrointestinalen

**Tabelle 1** Häufigste funktionelle gastrointestinale Störungen bei Neugeborenen und Kleinkindern gemäß Definition in den Rom-IV-Kriterien: Alter, in dem sie auftreten (modifiziert nach [1, 4])

Störung	Alter	Prävalenz
Säuglingsregurgitation (G1)	3. Woche bis 12. Monat	41–67%
Säuglingskolik (G4)	frühes Säuglingsalter bis 5. Monat	5–19%
funktionelle Verstopfung (G7)	Geburt bis Erwachsenenalter	3–27%

Störungen (G1–G7) für die Altersgruppe der Neugeborenen und Kleinkinder definiert. Prof. Dr. Marc Benninga, Amsterdam, Niederlande, gab einen Überblick über die häufigsten Störungen – Säuglingsregurgitation, Säuglingskolik und Verstopfung – und darüber, wie die Störungen am besten nach den aktuellen Rom-Kriterien kategorisiert werden können (Tabelle 1).

### Verhaltensbezogene und somatische Langzeitfolgen

FGIS stellen in den ersten Lebensmonaten nicht nur eine Herausforderung für die betroffenen Kinder und Eltern dar, sondern können auch Langzeitfolgen haben: Es hat sich gezeigt, dass die FGIS-Prävalenz bei Kindern mit Beschwerden im Säuglingsalter, wie Säuglingskolik, Säuglingsregurgitation oder funktioneller Verstopfung höher ist, und auch Jahre später noch höher ist als bei Kindern ohne eine solche Vorgeschichte [5]. Laut einer Studie an europäischen Säuglingen und Kleinkindern (n=2.751) hat die Säuglingsregurgitation die höchste Prävalenz bei Säuglingen im Alter von 0 bis 12 Monaten, während Verstopfung bei Kleinkindern am häufigsten ist. Multivariate Regressionsanalysen haben zudem eine Korrelation zwischen der Prävalenz jeglicher FGIS und einem jün-

geren Alter, der Gabe von Säuglingsnahrung und häuslicher Gewalt bei Kleinkindern im Alter von 13 bis 48 Monaten ergeben [6]. Diese Daten weisen auch auf die Bedeutung einer zunehmenden Sensibilität für Zeichen häuslicher Gewalt hin. In einer Studie mit 197 Säuglingen (<24 Monate) konnten keine abweichenden Prävalenzzahlen für FGIS bei Frühgeborenen oder Neugeborenen nachgewiesen werden. Eine Ausnahme stellt die Säuglingsregurgitation dar, die bei Neugeborenen häufiger beobachtet wurde (35,1% und 15,6%; p<0,001) [7].

### Säuglingsregurgitation

Während der physiologische gastroösophageale Reflux (GÖR) durch unfreiwilligen Rückfluss des Mageninhalts in die Speiseröhre (mit oder ohne Regurgitation und Erbrechen) gekennzeichnet ist und keinen pathologischen Wert hat, wird bei der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GÖRK) die Regurgitation von Mageninhalt mit Komplikationen in Verbindung gebracht oder trägt zu Gewebeschäden bei. Die Unterscheidung ist wichtig, denn das Erkennen der Säuglingsregurgitation hilft, unnötige Arztbesuche, zahlreiche diagnostische Tests oder Therapien (insbesondere mit zu schnell verschriebenen Protonen-

pumpeninhibitoren) wegen des Verdachts auf GÖRK im ersten Lebensjahr zu vermeiden. In dieser Hinsicht sind die Rom-IV-Kriterien hilfreich; sie sehen vor, dass für die Diagnose eines Regurgitationssyndroms bei ansonsten gesunden Säuglingen zwischen einer Woche und zwölf Monaten die folgenden Kriterien erfüllt sein müssen [1]:

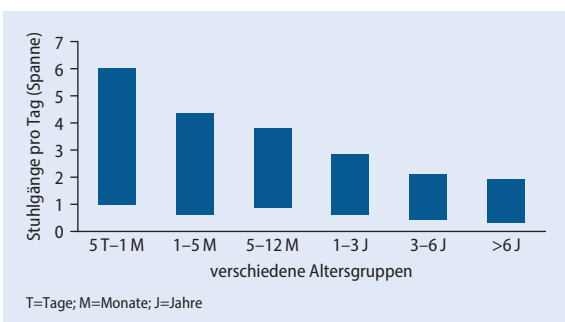
- Regurgitation zwei- oder mehrmals täglich für drei oder mehr Wochen
- kein Würgen, Hämatemesis, Aspiration, Apnoe, Gedeihstörungen, Schwierigkeiten beim Füttern oder Schlucken oder anormale Körperhaltung

Der Höhepunkt der komplikationsfreien Säuglingsregurgitation liegt bei etwa drei Monaten und im Alter von zwölf bis 15 Monaten ist sie auf natürlichem Wege für gewöhnlich abgeklungen [8]. Die Ursache für Säuglingsregurgitation ist oft multifaktoriell, darunter etwa relative exzessive Nahrungsgabe, die Lage des Kindes (Rückenlage) oder ein relativ kurzer Ösophagus [1].

Die möglichen Anzeichen für GÖRK können variieren und sind sehr schwer zu erkennen, insbesondere da Säuglinge und Kleinkinder ihre Symptome nicht sprachlich kommunizieren können [9]. Allerdings sollten bei Kindern unter zwei Jahren weitere diagnostische Verfahren eingeleitet werden, wenn auch „Red Flag“-Symptome wie Hämatemesis, Hämatochezie, stetig starkes Erbrechen, Gedeihstörung, Nahrungsverweigerung oder Durchfall auftreten. Anatomische Anomalien sollten auch ausgeschlossen werden, wenn die Säuglingsregurgitation nach dem ersten Lebensjahr weiterbesteht, früh in der Neonatalperiode begonnen hat oder mit galigem Erbrechen, Dehydrierung und/oder anderen Komplikationen einhergeht [1, 9].

### Funktionelle Verstopfung

Funktionelle Verstopfung ist oft das Ergebnis des Zurückhaltens von Stuhl. Der Darm absorbiert mehr Wasser und produziert härteren Stuhl [1]. Dabei ist jedoch auch zu beachten, dass sich die Defäkationsrate bei gesunden Kindern altersbedingt entwickelt, eine breite interindividuelle Variabilität aufweist und mit dem Al-



**Abb. 1** ◀ Häufigkeit des Stuhlgangs in verschiedenen Altersgruppen (n=662) (modifiziert nach [10])

ter abnimmt, wie Benninga unter Bezugnahme auf eine italienische Studie betont (Abb. 1) [10].

Aus praktischen Gründen wird seit den Rom-IV-Kriterien zwischen Kindern mit und Kindern ohne Töpfchentraining unterschieden: Die Mehrheit der Kleinkinder ist jünger als 2,5 Jahre und hat kein Töpfchentraining. Bei Kindern bis zu vier Jahren müssen mindestens zwei der folgenden Kriterien erfüllt sein, damit eine funktionelle Verstopfung diagnostiziert werden kann:

- zwei oder weniger Defäkationen pro Woche,
- Vorgeschichte von übermäßiger Stuhlretention,
- Vorgeschichte von schmerzhaften oder harten Stuhlgängen,
- Vorgeschichte von Stuhl mit großem Durchmesser oder großen Fäkalmassen im Rektum [1].

Nach Benninga ist Verstopfung in über 90 % der Fälle nicht auf organische Krankheiten zurückzuführen. Häufige Symptome bei Säuglingen  $\leq 2$  Jahren umfassen harten Stuhl, rektale Beschwerden, schmerzhaften Stuhlgang und Zurückhalten von Stuhl [11]. Kindesmisshandlung sollte als potenzielle Ursache für funktionelle Verstopfung jedoch immer in Betracht gezogen werden. Die Chancen auf einen klinischen Erfolg im Erwachsenenalter verbessern sich, wenn eine behandlungsbedürftige Verstopfung ohne größere Verzögerung behandelt wird: Wie eine Studie zeigt, haben Säuglinge (medianes Alter: 3,5 Monate) mit Verstopfungssymptomen, die weniger als drei Monate vor der Vorstellung bestanden, höhere kumulative Erfolgsraten als Säuglinge mit längerer Symptomdauer [12].

## Säuglingskolik

Ein weiteres Phänomen, von dem häufig berichtet wird, sind Säuglingskoliken, die nach den Rom-IV-Diagnostikkriterien als Syndrom [1] definiert sind, das

- Säuglinge unter fünf Monaten betrifft,
- wiederholte oder längere Zeiträume mit Schreien, Unruhe oder Reizbarkeit umfasst und laut den Angehörigen

aus keinem offenkundigen Grund auftritt und laut diesen nicht vermieden oder gelöst werden kann,

- nicht mit Anzeichen einer Gedeihstörung, von Fieber oder Krankheit einhergeht.

Mit der Festlegung der Rom-IV-Kriterien hat die Bewertung der Dauer des Schreiens bei Säuglingen, bei denen eine Kolik vermutet wird, an Relevanz verloren. Trotz der in der Regel selbstbehebenden Natur der Säuglingskoliken, mit einem Höhepunkt beim Schreien bei vier bis sechs Wochen und einem stetigen Rückgang innerhalb von zwölf Wochen, können sie mit beträchtlichem Stress für den Säugling und seine Eltern/Familie einhergehen. Kurzfristig kann das Risiko mütterlicher Depressionen einige Monate nach der Geburt steigen, und ein möglicher Zusammenhang zwischen übermäßigem Schreien und dem Shaken Baby Syndrome sollte nicht außer Acht gelassen werden. Verhaltensprobleme, ein erhöhtes Risiko für Migräne, Abdominalschmerzen oder dysfunktionale Familien wurden als mögliche langfristige Folgen für Kinder und Jugendliche mit Säuglingskoliken in der Krankengeschichte beschrieben [13]. Eine prospektive Studie hat eine höhere Prävalenz von allergischer Rhinitis, atopischen Ekzemen und Nahrungsmittelallergien bei Zehnjährigen mit einer Vorgeschichte von Säuglingskoliken gezeigt [14].

Um andere, ernsthaftere medizinische Ursachen auszuschließen, sollte die Krankengeschichte bei der diagnostischen Abklärung sorgfältig geprüft werden, einschließlich der Datenaufnahme zu Schlaf, Ernährung, prä- und perinatalen Problemen, psychosozialen Umständen und körperlicher Untersuchungen. Für den Fall der „Red Flag“-Symptome sind weitere Beurteilungen auch hier (**Kasten**) angeführt [13].

In den meisten Fällen sind jedoch weder Labortests noch radiologische Untersuchungen erforderlich. In sehr wenigen Fällen ist eine Säuglingskolik auf organische Ursachen zurückzuführen – meist Infektionen der Harnwege –, bei einer Prävalenz von weniger als 5 % [13]. Selbst wenn die pathophysiologischen Mechanismen,

die eine Säuglingskolik verursachen, nicht gänzlich abgeklärt wurden, gibt es eine Reihe von Erklärungsansätzen, die gegenwärtig diskutiert werden, etwa die Art der Nahrungsgabe (Muttermilch/Säuglingsnahrung), gastrointestinale Faktoren (beispielsweise Kuhmilchweißintoleranz), Stress in der Familie, entwicklungsneurologische Faktoren oder ein Ungleichgewicht der Darmmikrobiota (Dysbiose) (Abb. 2).

## Von der Darmmikrobiota zur Muttermilch

Die Mikrobiota im menschlichen Darm spielt eine zentrale Rolle in der Entwicklung und Gesundheit von Säuglingen; der erwachsene Darm kann bis zu  $10^{14}$  Bakterienzellen beinhalten, die hauptsächlich von den Stämmen *Bacillota* und *Bacteroidota* dominiert werden [15]. Es ist erwiesen, dass die frühe mikrobielle Besiedlung des Darms die Entwicklung des Immunsystems und den Stoffwechsel des Wirtes beeinflusst; Unterschiede in der durch Umweltfaktoren bedingten Zusammensetzung können die Anfälligkeit für Stoffwechselerkrankungen (z. B. Adipositas, Typ-1- und Typ-2-Diabetes mellitus), immunologische Erkrankungen (z. B. Allergien) und sogar Verhaltens-/psychiatrische Störungen (z. B. Autismus, Depression) bis

---

### Warnsignale

Diagnostische Abklärung von Säuglingskoliken: Warnsignal-Symptome, die bei der Bestimmung ernsterer organischer Ursachen helfen können:

- extremes oder hohes Schreien
- Fehlen eines Tagesrhythmus
- Symptome bleiben nach den ersten fünf Monaten bestehen
- häufige Regurgitation, Erbrechen, Durchfall, Gewichtsverlust
- Gedeihstörung
- familiäre Vorbelastung mit Migräne
- familiäre Vorbelastung mit Atopie
- anomale körperliche Untersuchung
- Medikamentenkonsum der Mutter
- Fieber oder Krankheit
- schwere Angstzustände bei den Eltern
- elterliche Depression

modifiziert nach [13]

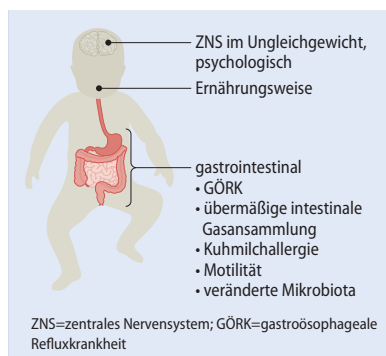
---

ins Erwachsenenalter beeinflussen [16]. Daher ist ein besseres Verständnis der frühen Interaktion zwischen der Mikrobiota des Säuglings und der Reifung des Immunsystems, des Stoffwechsels und des Verhaltens, einschließlich einer gesunde Gehirnentwicklung, sowie der möglichen Einflussfaktoren auf das frühkindliche Darmmikrobiom notwendig. Muttermilch (MM), der Goldstandard für Säuglingsnahrungen, bietet die optimalen Wirkstoffe, damit die notwendigen mikrobiellen Arten im Darm des Säuglings gedeihen können.

Entgegen der früheren Auffassung, dass MM eine sterile Flüssigkeit ist, weiß man heute, dass MM eigene Mikrobiota beinhaltet, die optimal auf die Gesundheit und die Immunentwicklung des Säuglings abgestimmt sind. Beispielsweise enthält MM kommensale Bakterien, die die Gesundheit von Säuglingen weiter verbessern können, indem sie das Anhaften von Pathogenen verhindern und die Besiedlung des Darms mit nützlichen Mikroben fördern [17].

## Frühe dynamische Veränderungen im Muttermilch-Mikrobiom

Die mikrobielle Besiedlung des Wirts beginnt mit der Geburt und – wie Prof. Dr. Catherine Stanton, Cork, Irland, erläuterte – unterliegt insbesondere während der ersten Lebensmonate einer dynamischen Entwicklung. In der INFAMILK-Kohortenstudie wurde gezeigt, dass sich das Mikrobiom von MM im Laufe der Stillzeit, von der Geburt bis zum Alter von sechs Monaten, ändert. In einer Kohorte von 80 stillenden Frauen wurde während dieser Zeit eine Abnahme der Diversität der MM-Mikrobiota beobachtet, wobei der größte Unterschied zwischen der 8. und der 24. Woche zu beobachten war. Laut Stanton überwiegen in den ersten sechs Monaten der Stillzeit neun Gattungen, darunter *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Bifidobacterium*, *Erysipelatoclostridium*, *Brevundimonas*, *Flavobacterium* und *Rhodococcus*. *Streptococcus* hatte die höchste durchschnittliche relative Häufigkeit in der 1. und in der 24. Woche, wohingegen *Pseudomonas* in der 4. und



**Abb. 2** ▲ Säuglingskolik: mögliche Mechanismen, die Säuglingskoliken begünstigen (modifiziert nach [13])

in der 8. Woche überwog; *Bifidobacterium* und *Lactobacillus* erreichten ihren relativen Höhepunkt in der 4. Woche [18]. Es hat sich gezeigt, dass das Laktationsstadium für die Veränderung der Zusammensetzung des MM-Mikrobioms von entscheidender Bedeutung ist, während Faktoren wie der Entbindungsmodus, das Gewicht der Mutter oder das Geschlecht des Säuglings keinen signifikanten Einfluss hatten, so Stanton. Mit der Zunahme der per Kaiserschnitt geborene Kinder stellt sich auch die Frage, inwieweit der Entbindungsmodus (neben anderen möglichen Umweltfaktoren) die Zusammensetzung des Darmmikrobioms des Säuglings beeinflusst, wenn keine vertikale Übertragung der vaginalen bakteriellen Gemeinschaft auf das Neugeborene erfolgt. Der Entbindungsmodus scheint tatsächlich einen Einfluss auf das Darmmikrobiom des Säuglings zu haben, wie klinische Studienergebnisse zeigen [19, 20].

## Wie die Mikrobiota und das Gehirn in Verbindung stehen

Das Schreiverhalten als Folge einer Darmdysbiose könnte auch anhand der bereits erwähnten Darm-Hirn-Achse erklärt werden: Der Darm und das Gehirn sind bidirektional miteinander verbunden, die Kommunikation erfolgt über verschiedene Mechanismen, u. a. über die Darmmikrobiota und ihre Stoffwechselprodukte [13].

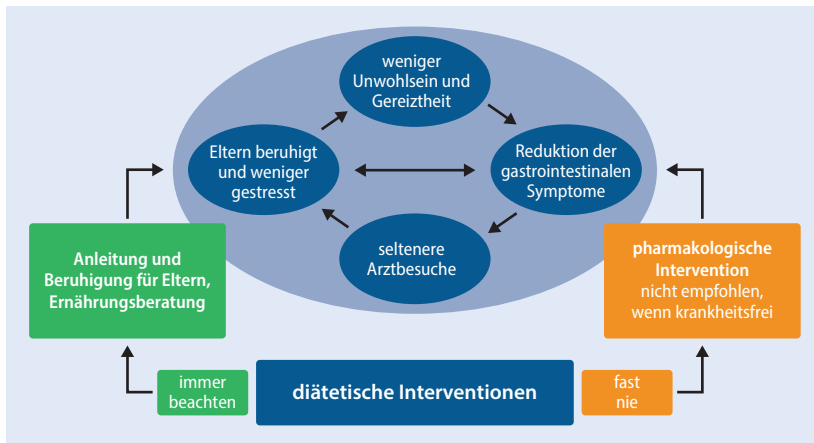
Die Analyse der neurobiologischen Schaltkreise, die eine bidirektionale Kom-

munikation zwischen dem Darmmikrobiom und dem Gehirn ermöglichen, ist eines der Forschungsthemen von Prof. Dr. Karl-Herbert Schäfer, Zweibrücken. Schäfer erinnerte daran, dass der Darm neben dem ZNS das größte und komplexeste Nervensystem enthält, das autonom und in engem Zusammenwirken mit der Mikrobiota agiert: Das enterische Nervensystem (ENS) ist in verknüpften neuronalen Netzwerken organisiert, die in verschiedene Schichten der Darmwand eingebettet sind [21]. Nach neueren Erkenntnissen haben Veränderungen in der Mikrobiota nicht nur das Potenzial, Stoffwechselveränderungen auszulösen, sondern auch das individuelle Wohlbefinden über das ENS und die Darm-Hirn-Achse zu beeinflussen und, darüber hinausgehend, den Verlauf neurodegenerativer Erkrankungen zu beeinflussen [22]. Wie bereits erwähnt, ist gleichzeitig die MM ein wichtiger Faktor, der die postnatale Entwicklung des ENS beeinflusst. In einem In-vivo-Modell konnte beispielsweise für isolierte humane Milchproteine gezeigt werden, dass diese die Anzahl der überlebenden Neuronen und den Neuritenauswuchs positiv beeinflussen [23].

## Beruhigung und Aufklärung der Eltern

FGIS gehören zu den häufigsten Gründen für Kinderarztbesuche mit Säuglingen unter vier Monaten. Gastrointestinale Symptome treten häufig in Kombination auf: Daten aus Frankreich besagen, dass 78 % der Säuglinge mit FGIS im Alter von bis zu sechs Monaten multiple Verdauungssymptome aufwiesen, 63 % davon hatten zwei Symptome beschrieben. Säuglinge mit multiplen FGIS haben ein höheres Risiko für Gewichtszunahme, verschlechterte Lebensqualität, kürzere Stillzeiten und übermäßigen Konsum von verschreibungspflichtigen Medikamenten [24].

Bei Kindern und Angehörigen verursachen FGIS-Symptome enormen Leidensdruck, der beim Kind eine Kettenreaktion von Unwohlsein und Schreien auslösen kann, was wiederum die Ängste der Eltern verstärkt und zur wiederholten Inan-



**Abb. 3** ▲ Funktionelle gastrointestinale Symptome bei Säuglingen – häufiger Grund für Arztbesuche (modifiziert nach [25])

spruchnahme medizinischen Fachpersonals und zu höheren Ausgaben für die Gesundheit führt. Liegen FGIS vor und sind organische Grunderkrankungen somit ausgeschlossen, ist die Beruhigung und Aufklärung der Eltern sowie Ernährungsberatung laut Prof. Dr. Hugues Piloquet, Nantes, Frankreich, von höchster Bedeutung (**Abb. 3**) [25]. Als Teil der Ernährungsberatung sollten die Vorzüge des Stillens nach Möglichkeit hervorgehoben und unterstützt werden. Die Eltern sollten auch darauf aufmerksam gemacht werden, dass übermäßige Nahrungszufuhr die Symptome verschlimmern kann und vermieden werden sollte. Eltern sollten auch darüber aufgeklärt werden, dass Säuglingsregurgitation und Säuglingskoliken in den ersten Lebensmonaten vorübergehende Probleme sind und sich meist spontan von selbst lösen. Es sollte auch zu Spezialnahrung informiert werden, die nachgewiesene Wirkungen auf Säuglinge hat und bei anhaltenden Symptomen in Betracht gezogen werden könnte. Die Eltern sollten dafür sensibilisiert werden, dass pharmakologische Maßnahmen nur selten erforderlich sind (mit Ausnahme von Abführmitteln bei funktioneller Verstopfung) und im Falle von FGIS bei Säuglingen meist unwirksam sind. Insbesondere die Einnahme von medizinisch nicht indizierten Protonenpumpenhemmern, Schmerzmitteln oder rezeptfreien Medikamenten sollte vor dem ersten Geburtstag vermieden werden [18].

### Potenzielle Wirkungen von Säuglingsnahrung

Die aktuellen Daten zu diätetischen Modifikationen bei Säuglingskoliken sind noch beschränkt. Ein Cochrane-Review kam zu dem Schluss, dass Belege für diätetische Modifikationen nicht ausreichend sind, um spezifische Empfehlungen zu treffen [26].

In einer ersten qualitativ hochwertigen randomisierten kontrollierten Studie (RCT) konnte jedoch gezeigt werden, dass sich eine allergenarme Ernährung der Mutter, die Kuhmilch, Eier, Erdnüsse, Baumnüsse, Weizen, Soja und Fisch ausschließt, bei gestillten Säuglingen positiv auf die Verringerung der Koliken auswirkt [27]. Für Säuglinge, die Säuglingsnahrung erhielten, konnte gezeigt werden, dass Säuglingsnahrung mit hydrolysiertem Protein im Gegensatz zur Standardnahrung mit intaktem Protein beispielsweise ohne Nebenwirkungen zur Verringerung der durchschnittlichen Schreidauer führen kann [28]. Eine weitere Studie liefert Hinweise, dass eine Kombination aus fermentierter Säuglingsnahrung und kurzkettigen Galactooligosacchariden (scGOS) mit langkettigen Fructooligosacchariden (lcFOS) die Inzidenz von Säuglingskoliken im Vergleich zu scGOS-lcFOS-Säuglingsnahrung oder fermentierter Säuglingsnahrung allein senken könnte [29].

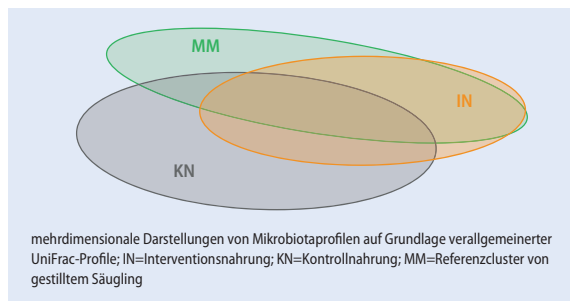
Im Wissen, dass bei Säuglingskoliken das intestinale Mikrobiom pathophysiolo-

gisch relevant ist, gilt die ergänzende Einnahme probiotischer Mikroorganismen als vielversprechender Ansatz. Einer kürzlich durchgeführten Metaanalyse zufolge gibt es eindeutige Belege dafür, dass Probiotika die Schreidauer bei gestillten Säuglingen wirksam reduzieren [30].

### Synbiotika können Infektionen reduzieren

*Lactobacilli* sind eine bedeutende Gruppe von Bakterien, die Teil der MM und beim Säugling wahrscheinlich auch für die Besiedlung des Darms wichtig sind. Bei Kindern, die nicht gestillt werden können, sollte Säuglingsnahrung idealerweise eine ähnliche Entwicklung der Darmmikrobiota fördern [31]. Außerdem sind Laktobazillen im Darm Erwachsener in Industrieländern vergleichsweise selten zu finden – möglicherweise infolge unausgewogener Ernährung oder pharmakologischer Interventionen. Für eine Kombination aus *Limosilactobacillus fermentum* CECT5716, gewonnen aus MM, und Galactooligosacchariden (GOS), einem Präbiotikum, konnte eine klinische Studie zeigen, dass gesunde, flaschenernährte Kinder, die synbiotische Säuglingsnahrung mit *L. fermentum* und GOS erhielten, weniger häufig respiratorische und gastrointestinale Infektionen entwickelten als Säuglinge, deren Säuglingsnahrung nur GOS zugesetzt waren [32].

Piloquet präsentierte erste Ergebnisse einer neuen klinischen Studie, in der die Auswirkungen einer mit *L. fermentum* CECT5716 und GOS angereicherten Säuglingsnahrung (synbiotische Interventionsnahrung, synbiotische IN) auf die Stuhlmikrobiota und Darmmilieuparameter (z. B. pH-Wert, Immunoglobulin A [IgA]) untersucht wurden. An der multizentrischen, doppelblinden Studie (registriert bei clinicaltrials.gov unter NCT02221687 [„The Combiotic-Study (GOLF III)“]) nahmen 540 französische und belgische Säuglinge teil [31]. Während beide Säuglingsnahrungen gut vertragen wurden, konnte jedoch gezeigt werden, wie sich das fäkale Ökosystem während der ersten Lebensmonate durch die Gabe von synbiotischer IN im



**Abb. 4** ◀ GOLF III: Mikrobiotaprofile von Säuglingen, die Interventionsnahrung bekamen, lagen näher an den Referenzprofilen von Säuglingen, die Muttermilch bekamen, als an denen von Säuglingen, die Kontrollnahrung erhielten (mod. nach [31])

Vergleich zur Kontrollgruppe (Kontrollnahrung, KN) veränderte. Auswirkungen der synbiotischen IN im Vergleich zur KN wurden im 4. Monat sichtbar, darunter ein höheres Vorkommen von *Bifidobacterium* spp. und von *Lactobacillaceae* sowie ein niedrigeres Vorkommen von *Blautia* spp. und *Ruminococcus gnavus* und dessen Verwandten. Das ging einher mit einem niedrigeren fäkalen pH-Wert und Butyrat-Konzentrationen. Nach der De-novo-Clusterbildung im Alter von vier Monaten waren die phylogenetischen Profile im Stuhl der Säuglinge, die IN erhielten, insgesamt näher an den Referenzprofilen der Säuglinge, die MM erhielten, als bei Säuglingen, die KN erhielten (Abb. 4) [31]. Weitere Analysen klinischer Ergebnisse, einschließlich Infektionen, werden aktuell durchgeführt.

## Zusammenfassung

- FGIS sind bei Kindern aller Altersgruppen häufig und sollten im Einklang mit den symptom-basierten Rom-IV-Kriterien diagnostiziert werden.
- Werden FGIS diagnostiziert und sind auch keine organischen medizinischen Ursachen mit Behandlungsindikation vorhanden, ist es die oberste Priorität, die Eltern zu beruhigen.

- Es gibt zunehmend Belege dafür, dass manche Präbiotika und Probiotika positive Auswirkungen auf funktionelle gastrointestinale Symptome haben können.
- Bei Säuglingen, die Säuglingsnahrung erhalten, können synbiotische Säuglingsnahrungen ein vielversprechender Ansatz sein, da gezeigt wurde, dass sie fäkale und Milieu-bezogene Parameter in frühem Alter beeinflussen – mit einer Annäherung des Mikrobiotaprofils an Säuglinge, die MM erhalten.
- Allerdings bleibt die MM mit ihren natürlichen prä- und probiotischen Bestandteilen das Vorbild für Säuglingsnahrungen. Weitere kontrollierte Studien sind wünschenswert, etwa unter Anwendung der Mikrobiomanalyse auf kaiserschnittgeborene Kinder, um weitere Erkenntnisse dazu zu erlangen, welche Bestandteile des Mikrobioms fehlen und möglicherweise über Nahrungsintervention zugegeben werden können.

## Literatur

1. Benninga MA et al., *Gastroenterology* 2016, 150:1443–1455
2. Varni JW et al., *J Pediatr* 2015, 166:85–90

3. Drossman DA, *Gastroenterology* 2016, 150:1262–1279
4. Koppen IJN et al., *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2017, 11:193–201
5. Indrio F et al., *Eur J Pediatr* 2015, 174:841–842
6. Steutel Nf et al., *J Pediatr* 2020, 221:107–114
7. Gondin MMBB et al., *Sao Paulo Med J* 2022, 140:540–546
8. Hegar B et al., *Acta paediatr* 2009, 98:1189–1193
9. Rybak A et al., *Int J Mol Sci* 2017, 18:1671
10. Fontana M et al., *Acta Paediatr Scand* 1989, 78:682–684
11. Loening-Baucke V, *J Pediatr* 2005, 145:359–363
12. van den Berg MM et al., *J Pediatr* 2005, 147:700–704
13. Zeevenhoven J et al., *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018, 15:479–496
14. Savino F et al., *Acta Paediatr* 2005, 94 (Suppl):129–132
15. Sommer F, Bäckheld F, *Nat Rev Microbiol* 2013, 11: 227–238
16. Wopereis H et al., *Pediatr Allergy Immunol* 2014, 25:428–438
17. Lyons KE et al., *Nutrients* 2020, 12:1039
18. Lyons KE et al., *Sci Rep* 2022, 12:5598
19. Hill CJ et al., *Microbiome* 2017, 5:4
20. Dominguez-Bello MG et al., *PNAS* 2010, 107:11971–11975
21. Niesler B et al., *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021, 18:393–410
22. Endres K, Schäfer KH, *J Innate Immun* 2017, 10:172–180
23. Fichter M et al., *Mol Nutr Food Res* 2011, 55:1592–1596
24. Bellaiche M et al., *Acta Paediatrica* 2018, 107:1276–1282
25. Salvatore S et al., *Acta Paediatrica* 2018, 107:1512–1520
26. Gordon M et al., *Cochrane Database Syst Rev* 2018, 10:CD011029
27. Hill DJ et al., *Pediatrics* 2005, 116:e709–715
28. Jakobsson I et al., *Acta Paediatr* 2000, 89:18–21
29. Vandeplas Y et al., *Acta Paediatrica* 2017, 106:1150–1158
30. Ellwood J et al., *BMJ Open* 2020, 10:e035405
31. Lagkouvardos I et al., *Am J Clin Nutr* 2023, 117:326–339
32. Maldonado J et al., *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012, 54:55–61

## Impressum

International Workshop of the Hipp Scientific Group on Human Milk Research  
Pfaffenhoffen, 20. Oktober 2022

**Bericht:** Dr. Yuri Sankawa, Stuttgart

**Redaktion:** Dr. Anne Kathrin Steeb

**Leitung Corporate Publishing:**  
Ulrike Hafner (verantwortlich)

**Beilage in „Monatsschrift Kinderheilkunde“**  
Band 171, Heft 6, Juni 2023

## Mit freundlicher Unterstützung der Hipp GmbH & Co. Vertrieb KG, Pfaffenhoffen

Springer Medizin Verlag GmbH  
Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin

Geschäftsführung:

Fabian Kaufmann, Dr. Cécile Mack, Dr. Hendrik Pügge

Die Springer Medizin Verlag GmbH ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Nature.

© Springer Medizin Verlag GmbH

**Druck:** Druckpress GmbH, Leimen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vor der Anwendung im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.