

**Der Leser akzeptiert mit Weiterblättern innerhalb dieses pdfs die folgenden Nutzungsbedingungen:**

„Alle Rechte, insbesondere die urheberrechtlichen Nutzungs- und Verwertungsrechte an der folgenden Sonderpublikation und den darin enthaltenen Beiträgen sowie an Teilen daraus, auch an Abbildungen und Tabellen (zusammen: „Inhalte“) stehen ausschließlich dem Springer Medizin Verlag zu. Die Inhalte dürfen nur zu privaten bzw. eigenen Zwecken im Sinne des § 53 UrhG genutzt werden. Jede weitere Nutzung der Inhalte, insbesondere Vervielfältigung und Verbreitung, Übersetzung, Bearbeitung, oder Umgestaltung ist untersagt, ebenso die öffentliche Wiedergabe, insbesondere die öffentliche Zugänglichmachung.“

## INHALT

Interaktion von Präbiotika und humanen Milch-Oligosacchariden mit der intestinalen Mikrobiota

Klinischer Nutzen von Präbiotika in der Säuglingsnahrung

Nutzen einer Präbiotikasupplementierung in der Schwangerschaft für das Neugeborene



© photos.com PLUS

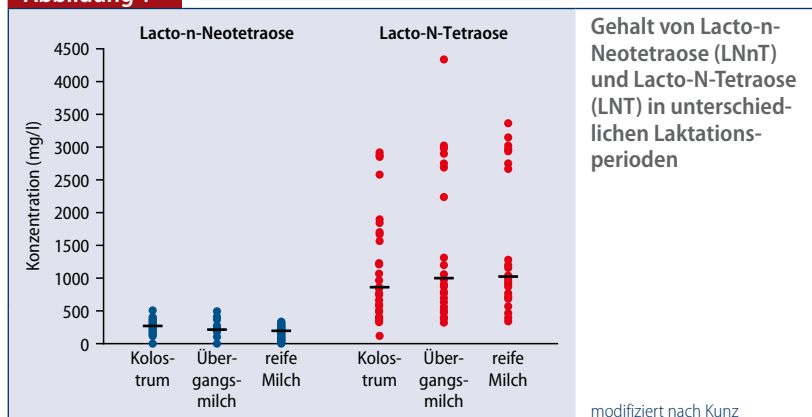
## Forschungskreis Muttermilch

# Präbiotika in Muttermilch und Säuglingsnahrung: aktueller Stand der Wissenschaft

Die geringe Infektionsanfälligkeit gestillter Säuglinge steht in engem Zusammenhang mit präbiotisch wirksamen Oligosacchariden in der Muttermilch. Innerhalb der letzten Jahre beleuchtete eine Vielzahl von Arbeitsgruppen mögliche immunmodulatorische Effekte von Präbiotika. Im Rahmen des Workshops „Forschungskreis Muttermilch“ diskutierte eine europäische Expertenrunde neueste Erkenntnisse zur Bedeutung von Präbiotika in Muttermilch und präsentierte die aktuelle Datenlage zur Wirksamkeit und Sicherheit präbiotischer Supplemente in industriell hergestellter Säuglingsnahrung sowie für Schwangere.

Im Unterschied zu Kuhmilch enthält Muttermilch mit 10–20 g/l große Mengen an humanen Milch-Oligosacchariden (HMO), die neben Latose und Fett der drittgrößte Bestandteil sind [1], erläuterte Prof. Dr. Clemens Kunz, Gießen, eingangs. Die Gehalte variieren innerhalb der Laktationszeit; Kolostrum weist mit einer Menge von ca. 20–25 g/l den höchsten Gehalt auf, in reifer Frauenmilch werden 10–15 g/l bestimmt [2, 3]. Die in Muttermilch vorkommenden Oligosaccharidstrukturen setzen sich aus fünf Monosacchariden zusammen: Glucose, Galactose, Fucose, N-Acetylglucosamin und Sialinsäure, die fast ausschließlich in gebundener Form als N-Acetylneuraminsäure vorliegt. Bisher eindeutig nachgewiesen sind mehr als 150 verschiedene, außerordentlich komplex zusammengesetzte Mehrfachzuckerverbindungen [4]. Die HMO können in zwei Hauptgruppen unterteilt werden: etwa zwei Drittel der HMO sind neutrale, fucosylierte Verbindungen und ein Drittel sind saure, sialylierte Verbindungen.

Abbildung 1



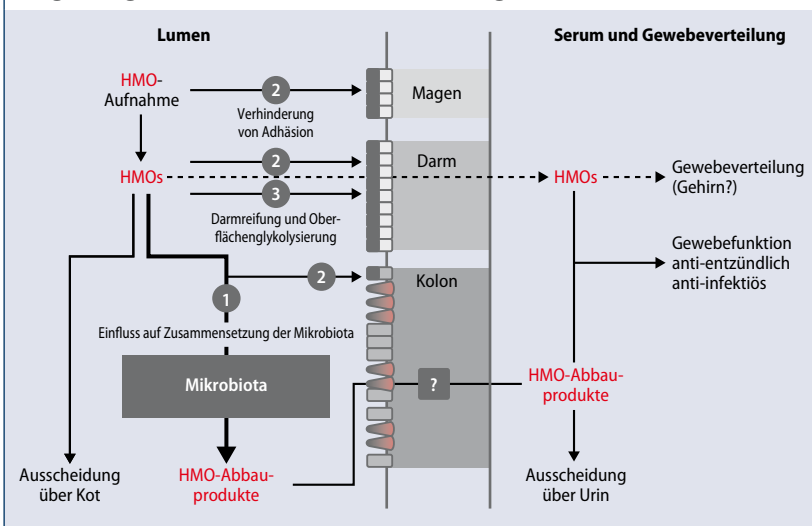
Kunz untersuchte den Gehalt von LNNt (Lacto-N-neotetraose) und LNT (Lacto-N-Tetraose) in unterschiedlichen Laktationsperioden (Abb. 1). Der Gesamtgehalt dieser kurzkettigen, weder fucosylierten noch sialylierten Verbindungen trotz großer individueller Schwankungen verändert sich wenig. Gravierende Verände-

rungen liegen aber bei anderen Milcholigosacchariden vor.

Erhebliche interindividuelle strukturelle Unterschiede in der Zusammensetzung

Abbildung 2

Vorgeschlagene Funktionen von humanen Milch-Oligosacchariden



modifiziert nach [1]

zung der HMO ergeben sich, da ihr Vorhandensein an genetisch determinierte Fucosyltransferasen (FucT) gebunden ist. Diese sind ebenfalls an der Synthese von Blutgruppenantigenen des Lewis-Systems bzw. der Abgabe von Blutgruppenmerkmalen in Körperflüssigkeiten (Sekretorstatus) beteiligt. Daher zeigt jede Humanmilchprobe in Abhängigkeit des Lewis-Blutgruppenstatus und des Sekretorstatus der Mutter ein spezifisches Oligosaccharidmuster [2, 3, 5]. Mit über 70% sind Lewis-b-Sekretoren (Se+Le+) die in Europa am häufigsten vorkommende Gruppe. Lange bekannt ist, dass bei Sekretoren 2'-Fucosyl-

lactose das am häufigsten vorkommende HMO ist, welches in Milch von Nicht-Sekretoren gar nicht vorkommt.

Zu den wichtigsten biologischen Effekten von HMO gehört der positive Einfluss auf die intestinale Mikrobiota, der sich bisher jedoch nur in In-vitro-Untersuchungen nachweisen ließ. Die unterschiedlichen Wirkweisen betreffen (Abb. 2):

— HMO fungieren als natürliche Präbiotika, das heißt, positive Darmbakterien werden in ihrem Wachstum stimuliert. Allerdings gilt diese Wirkung nicht für alle Bakterienstämme gleichermaßen. Wie gut HMO und Bakterien in Wechselwirkung treten,

ist von der genetischen Ausstattung des Bakteriums abhängig.

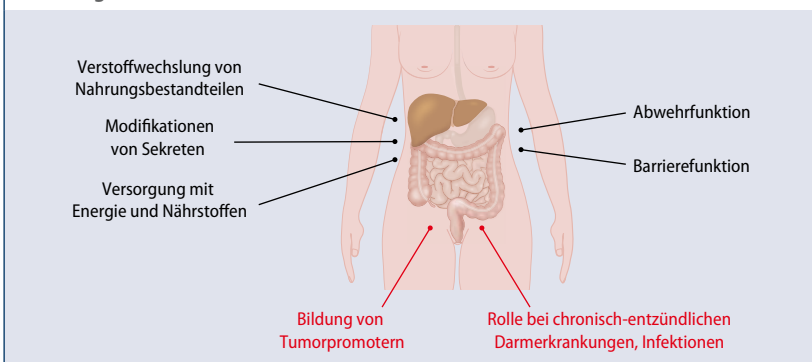
- Eine Reihe von Untersuchungen belegen, dass HMO auch direkt mit verschiedenen pathogenen Keimen interagieren können. Aufgrund ihrer ähnlichen Struktur wie jene Rezeptoren, die an der Adhäsion von Bakterien, Viren und Toxinen an die Intestinalzellen beteiligt sind, fungieren HMO als lösliche Liganden-Analoga dieser bakteriellen bzw. viralen Rezeptoren. Sie verhindern die Adhäsion pathogener Mikroorganismen an die intestinale Mukosa. Man spricht davon, dass HMO eine Köderwirkung auf Pathogene ausüben.
- Die intestinale Zellantwort wird direkt moduliert, indem HMO in die Genexpression intestinaler Epithelzellen eingreifen. So wird die Bildung bestimmter Enzyme gefördert oder eingeschränkt. Es könnte sein, dass weniger Glycan-Strukturen gebildet werden, an die Pathogene anhaften können.

Wegen ihrer anzunehmenden Wirkung auf das sich entwickelnde Immunsystem des Säuglings werden HMO von Kunz als äußerst vielversprechende Zutat für die Weiterentwicklung von Säuglingsnahrungen gesehen. Zum Zeitpunkt des Workshops lagen jedoch außer Tierstudien noch keine weiteren Studienergebnisse vor, die gemäß den gesetzlichen Anforderungen Sicherheit und Nutzen eines Einsatzes von HMO in Säuglingsnahrungen nachgewiesen haben.

**Fazit:** Da Muttermilch der Goldstandard für die Weiterentwicklung von Säuglingsmilchen ist, stellt sich mit der Anreicherung von HMO in Säuglingsnahrungen eines der Zukunftsthemen für die Verbesserung der Ernährung von nicht gestillten Kindern.

Abbildung 3

Vielfältige Funktionen der Mikrobiota



modifiziert nach Flint

Interaktion von Präbiotika mit der intestinalen Mikrobiota

Die intestinale Mikrobiota, früher Darmflora genannt, des erwachsenen Menschen setzt sich zu mehr als 95% aus Anaerobiern zusammen (1.011 Bakterien/g Stuhl). Über 80% gehören zur Gruppe der gramnegativen Bacteroidetes und grampositiven Firmicutes [6]. Zusammen mit Proteobacteria und Actinobacteria stellen sie 99% der Darmmikrobiota. Das Mikrobiom des Dar-

mes übernimmt vielfältige Aufgaben im Menschen. Es unterstützt nicht nur die Verdauung, sondern moduliert das Immunsystem und ist damit für die Gesundheit insgesamt essenziell wichtig, wie Prof. Dr. Harry J. Flint, Aberdeen, Großbritannien, betonte (**Abb. 3**). Dazu gehören vor allem metabolische Funktionen wie die Bildung kurzkettiger Fettsäuren (KKFS) sowie eine Barrierefunktion, indem die intestinale Mikrobiota für eine intakte Darmbarriere sorgt und so die Ansiedlung und das Eindringen pathogener Bakterien im Darm verhindert [6].

Neben der Art der Entbindung, genetischen Einflüssen, der Umgebung sowie möglichen Antibiotikatherapien spielt vor allem die Ernährung in den ersten Lebensmonaten eine wichtige Rolle bei der Zusammensetzung und Funktionalität der Mikrobiota. So wird die Darmflora des gestillten Säuglings von Bifidusbakterien dominiert, welche den Actinobakterien zuzuordnen sind, während sich unter Ernährung mit Formulamilch ein deutlich höherer Anteil an Vertretern der Gattung *Bacteroides* nachweisen lässt, die zur Familie der Bacteroidetes gehören [7, 8, 9]. Die besondere Zusammensetzung der Darmflora des gestillten Kindes ist mit einer Vielzahl von Gesundheitseffekten verbunden, die unter Muttermilchernährung beobachtet werden [10].

Die Zusammensetzung der intestinal siedelnden Mikroorganismen von flaschenernährten Säuglingen ähnelt eher der mikrobiellen Darmgemeinschaft eines Erwachsenen. Mit dem Abstillen und dem Beginn der Beikost gleicht sich die Zusammensetzung der Darmflora des gestillten und mit industrieller Säuglingsnahrung versorgten Säuglings immer mehr an, bis zum Ende des zweiten Lebensjahres die jeweilige relativ stabile Mikrobiota-Zusammensetzung erreicht wird. Die individuelle Variabilität zwischen den Menschen bleibt jedoch bestehen [7].

Präbiotika, die über die Nahrung aufgenommen werden, sind von wesentlicher Bedeutung, da ihnen zahlreiche positive Effekte auf die Darmbakterien zugeschrieben werden (**Kasten „Effekte von Präbiotika“**) [11]. Präbiotika sind nicht-verdauliche Kohlenhydratketten, die in ausrei-

### Effekte von Präbiotika

- selektive Wachstumsstimulation von Bifidobakterien und Laktobazillen
- Produktion von kurzkettigen Fettsäuren, CO<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>
- Steigerung der intestinalen Biomasse
- Reduktion des Wachstums von *Clostridium difficile*
- Verminderung des Eindringens von pathogenen Keimen in die Mukosa
- Steigerung der Kalziumabsorption

mod. nach [11]

chender Menge in untere Darmabschnitte gelangen, um dort selektiv das Wachstum und/oder die Aktivität von Kolonbakterien zu stimulieren [8, 9, 12, 13, 14].

Präbiotika werden nicht durch Dünndarmenzyme hydrolysiert und gelangen somit unverändert in den Dickdarm. Dort werden sie von Bifidobakterien (Actinobakterien) und Laktobazillen (Firmicutes) gespalten, und die entstehenden Mono-, Di- oder Trisaccharide dienen weiteren kommensalen, apathogenen Darmbakterien als Nährsubstrate [16]. Darüber hinaus entstehen bei der Fermentation der Präbiotika KKFS wie Butyrat, Acetat und Propionat [8, 11, 13]. KKFS dienen als wesentliche Energiequelle für das Kolonepithel, stimulieren die Proliferation und Differenzierung der Darmepithelzellen sowie den mukosalen Blutfluss und die Schleimproduktion (**Kasten „Effekte der kurzkettigen Fettsäuren“**) [11, 14]. Durch die Reduktion des intestinalen pH-Werts wird zudem das Wachstum pathogener Keime gehemmt. Präbiotika entfalten also über eine Förderung und Stabilisierung der Vielfalt der Mikrobiota, die Verhinderung der Invasion von pathogenen

Keimen und die Bildung von KKFS vielfältige, gesundheitsfördernde Effekte.

So wurde in den letzten Jahren ein Zusammenhang zwischen der Dysbalance (Dysbiose) einzelner Bakterienhauptstämme und metabolischen Erkrankungen wie Adipositas und Diabetes mellitus festgestellt. Nach den Daten verschiedener, von Flint referierter Studien, ist bei adipösen Patienten die Zusammensetzung der Mikrobiota in Form von Verschiebungen in den Hauptstämmen Firmicutes und Bacteroidetes verändert, was mit einer alterierten enzymatischen Kapazität einhergeht [15, 16]. Infolgedessen kommt es vermutlich zu einer effektiveren Verdauung und einer erhöhten Energiegewinnung aus der Nahrung. Ob die Veränderungen in der Zusammensetzung der Mikrobiota Ursache oder Folge der Adipositas sind und ob die gezielte Verabreichung von Präbiotika ein Erfolg versprechender therapeutischer Ansatz ist, ist derzeit noch nicht geklärt.

Untersuchungen mit Patienten, die an Diabetes mellitus Typ 2 erkranken, zeigen, dass eine moderate mikrobielle Dysbiose mit einer Abnahme Butyrat-produzierender Spezies und einem Anstieg verschie-

### Effekte der kurzkettigen Fettsäuren

- Energiequelle für die Mukosa des Dickdarms
- Stimulation der Proliferation der Mukosazellen und Differenzierung
- Stimulation des mukosalen Blutflusses
- Stimulation der Schleimproduktion
- Reduktion des pH-Werts
- antientzündliche Aktivität
- Stimulation der Absorption von NaCl und H<sub>2</sub>O

mod. nach [11]

dener opportunistischer Keime einherging [17]. Die Autoren postulierten, dass die Mikrobiota ein nützlicher Marker für die Klassifikation von Typ-2-Diabetes sein könnte. Auch bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa findet sich eine hochgradig alterierte Mikrobiota mit deutlicher Reduktion der Bakterienvielfalt und Förderung proinflammatorischer Prozesse im Darm [18, 19, 20].

**Fazit:** Unverdauliche Kohlenhydrate haben einen Einfluss auf die Zusammensetzung der Darmflora und damit auch auf deren Auswirkungen auf die Gesundheit. Sie fördern mehr die Vielfalt der Darmflora als spezifisch bestimmte Keime. KKFS sind ein potenter Wirkfaktor im Organismus, der über die Ernährung/Zufuhr von Präbiotika moduliert werden kann.

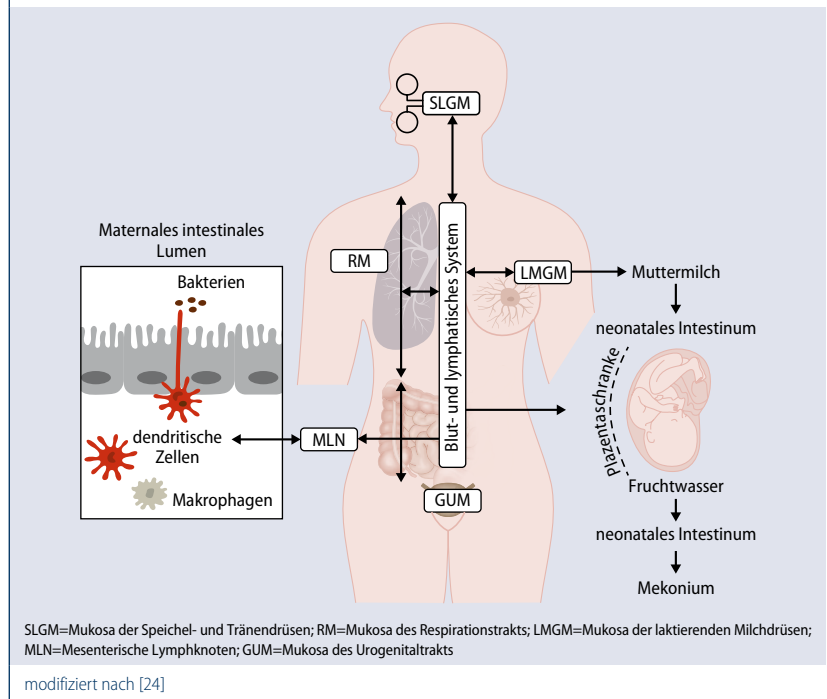
### Klinischer Nutzen von Präbiotika in der Säuglingsnahrung

Die Anreicherung von Säuglingsnahrungen mit Präbiotika stellt ein wichtiges Forschungsgebiet dar. Entsprechend wurden in den letzten Jahren zahlreiche Studien in diesem Bereich veröffentlicht, deren wichtigste Ergebnisse Prof. Dr. Hania Szajewska, Warschau, Polen, sowie Prof. Dr. Seppo Salminen, Turku, Finnland, vorstellten.

Eine systematische Literaturrecherche der Ernährungskommission der Europäischen Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung (ESPGHAN) prüfte 23 randomisiert-kontrollierte Studien zu präbiotischen Zusätzen in Säuglingsmilchnahrungen. Typische Zusätze zu Formulanahrungen sind Fructo-Oligosaccharide (FOS), Galactooligosaccharide (GOS), saure Oligosaccharide (AOS), Polydextrose (PDX) oder Mischungen daraus [21]. Demnach gibt es keine Sicherheitsbedenken bei der Verwendung von Präbiotika. Jedoch sei nach Schlussfolgerung des Komitees die Datenlage derzeit für den routinemäßigen Einsatz von präbiotisch angereicherten Formulamilchen nicht ausreichend. Das Komitee weist ausdrücklich darauf hin, dass zukünftige Untersuchungen randomisiert und mit einem sorgfältig gewählten Design mit relevanten Ein- und Ausschluss-

**Abbildung 4**

**Postulierter Weg des maternalen Transfers von Mikrobiota auf den fetalen und neonatalen Gastrointestinaltrakt**



kriterien und ausreichenden Fallzahlen sowie Langzeit-Folgebeobachtungen durchgeführt werden sollten.

Inwieweit Präbiotika bei der Prävention und/oder Therapie einiger wichtiger Erkrankungen von Bedeutung sein könnten, war Fragestellungen verschiedener, von Szajewska und Salminen referierten Untersuchungen. Im Fokus standen dabei der Einfluss von Präbiotika bei der Entstehung von allergischen Erkrankungen sowie bei der Therapie und Prophylaxe von Durchfallerkrankungen und ein möglicher Einfluss auf das Immunsystem und damit verbundenen Erkrankungen. Die Referenten schlossen sich der Meinung einer von Osborn et al. durchgeführten Cochrane-Analyse [22] (4 Studien, n=1.428) an, dass für präbiotische Supplemente einige Hinweise für den präventiven Effekt in Bezug auf das atopische Ekzem vorliegen. Unklar ist der Nutzen bei der Prävention anderer allergischer Erkrankung, einschließlich Asthma bronchiale. Insgesamt bedarf es weiterer Untersuchungen, bevor der routinemäßige Einsatz dieser Form der alimentären Prävention

allergischer Erkrankungen empfohlen werden kann, so das Resümee der Autoren. Inwieweit die frühe Verwendung von Präbiotika intestinale und extraintestinale Infektionen bei gesunden Säuglingen zu verhindern vermag, war Fragestellungen verschiedener weiterer, von Szajewska und Salminen referierter Untersuchungen. Weder für den präventiven noch für den therapeutischen Einsatz ist die Datenlage so eindeutig, dass daraus eine Empfehlung abgeleitet werden könnte.

Eine aktuell publizierte Metaanalyse von Srinivasjois et al. untersuchte die Sicherheit und Effektivität von mit Präbiotika angereicherten Säuglingsnahrungen bei Frühgeborenen (<37. Schwangerschaftswoche) [23]. Berücksichtigt wurden sieben Studien mit insgesamt 417 Frühgeborenen, fünf Studien (n=345) bezogen sich auf die Inzidenz einer nekrotisierenden Enterokolitis (NEC) und drei Untersuchungen (n=295) auf die Inzidenz einer Spätsepsis als primäre Studienparameter. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Besiedelung mit Bifidobakteri-

en bei den Säuglingen, die Präbiotika-supplementierte Nahrung erhielten, versus der Kontrollgruppe ( $p < 0,00001$ ). Die NEC- oder Sepsisinzidenz wurde durch Präbiotika nicht beeinflusst.

**Fazit:** Die derzeit eingesetzten Präbiotika sind sicher. Es gibt auch vielversprechende Hinweise auf positive Wirkungen. Präbiotika sind ein interessantes Forschungsfeld. Es gibt bis jetzt zu wenige gut durchgeführte Studien, um Präbiotika generell zu empfehlen. Auch Ergebnisse aus Langzeitbeobachtungen stehen noch aus.

### Nutzen einer Präbiotikasupplementierung in der Schwangerschaft für das Neugeborene

Bis vor rund zehn Jahren ging man davon aus, dass der Darm des Fetus mikrobiologisch steril ist, und die bakterielle Besiedelung erst während der Geburt durch die vaginal- und rektalflora der Mutter stattfindet. Wie Prof. Dr. Catherine Michel, Nantes, Frankreich, berichtete, sprechen neuere Studiendaten jedoch dafür, dass die Darmkolonisierung des Kindes bereits während der Schwangerschaft beginnt [24, 25, 26]. So fanden sich Bakterien des maternalen Gastrointestinaltrakts und/oder der Urogenitalregion wie Enterococcus- und Lactobacillus-Spezies im Nabel-

schnurblut sowie im Fruchtwasser ohne jegliche klinische Evidenz einer Infektion [26, 28, 29]. Diese Befunde sprechen dafür, dass die Mikrobiota der Mutter über die Plazentaschranke an den Fetus weitergegeben wird. Nach dem derzeitigen Wissensstand werden vier Phasen der Entwicklung und Reifung der fetalen/neonatalen Mikrobiota unterschieden, die partiell von maternalen Faktoren abhängig sind (**Abb. 4**) [24]:

- transplazentare Übertragung von Mikrobiota auf den Fetus
- fetale Ingestion von Fruchtwasser
- bakterielle Besiedelung während der Geburt
- Aufnahme über die Muttermilch.

Die genauen Mechanismen der Übertragung maternaler Mikrobiota auf den Fetus und die Muttermilch sind bisher nicht vollständig geklärt [24]. Postuliert wird eine wesentliche Rolle der dendritischen Zellen der Peyer'schen Plaques sowie der Lymphozyten [24, 27]. Demnach können dendritische Zellen den parazellulären Raum des intestinalen Epithels passieren und direkt Bakterien aus dem intestinalen Lumen aufnehmen. Über innerhalb der Mukosa zirkulierende Lymphozyten gelangt die maternale Mikrobiota in die Blutbahn und erreicht die Brustdrüse und über die Plazentaschranke den Fetus.

Diese Erkenntnisse warfen die Frage auf, inwiefern eine Präbiotikasupplementierung in der Schwangerschaft eine mögliche Option sein könnte, die maternale intestinale Mikrobiota während der peri- und postnatalen Periode positiv zu beeinflussen und damit auch einen langfristigen Nutzen für die Gesundheit des Kindes zu erzielen. Bis jetzt liegen jedoch nur wenige Humanstudien vor, die diese Hypothese bestätigen. Shahid et al. untersuchten in einer randomisierten, doppelblinden und placebo-kontrollierten Studie mit 48 schwangeren Frauen den Einfluss einer dreimaligen Gabe von GOS/FOS oder Maltodextrin (Placebo) ab der 25. Schwangerschaftswoche bis zur Entbindung auf die maternale und neonatale Mikrobiota sowie die kindliche Immunität [28]. Die präbiotische Supplementierung entfaltete zwar einen signifikanten bifidogenen Effekt auf die maternale Mikrobiota, der jedoch nicht auf das Neugeborene übertragen wurde. Zudem waren Immunmarker beim Kind, evaluiert mittels umfassender Untersuchungen verschiedener immunologischer Parameter im Nabelschnurblut, in beiden Gruppen vergleichbar. Auch Geburtsgewicht und -körpergröße waren nicht unterschiedlich. Eine japanische Studie hingegen zeigte durchaus einen Einfluss auf immunregulatorische Parameter nach Gabe von Fructo-Oligosacchariden bei schwangeren und stillenden Frauen. Die Supplementierung führte zu einem signifikanten Anstieg von Interleukin (IL) 27, das an der Bildung von B- und T-Lymphozyten beteiligt ist, in der Muttermilch [29].

**Fazit:** Es besteht Forschungsbedarf hinsichtlich der Fragestellung, inwieweit die gezielte Intervention mit Präbiotika in der Schwangerschaft einen Einfluss auf die Gesundheit des Kindes hat.

### Ausblick für die Zukunft

Angesichts der heterogenen Datenlage zum Nutzen präbiotisch angereicherter Säuglingsnahrungen bedarf es weiterer Studien mit verbessertem Design und qualifizierten Zielparametern. Dieser Aufgabe widmet sich die dafür gegründete Consensus Group on Outcome Measures Made in Paediatric Enteral Nutrition Clinical Trials (COMMENT), die sich aus europäischen Ex-

### HiPP Initiative: Forschungskreis Muttermilch

Muttermilch ist seit jeher das natürliche Vorbild für die Herstellung von Säuglingsmilchnahrungen, da Muttermilch Säuglinge optimal in ihrer natürlichen Entwicklung unterstützt. Der von HiPP initiierte Forschungskreis Muttermilch beschäftigt sich daher seit Jahren intensiv mit der Zusammensetzung von Muttermilch und den positiven Effekten auf die Gesundheit. Die Erkenntnisse des Forschungskreises dienen als Grundlage für die Weiterentwicklung der HiPP Säuglingsmilchnahrungen – mit dem Ziel, diese bestmöglich dem Vorbild Muttermilch anzunähern.


Der Forschungskreis tritt regelmäßig zu themenbezogenen Workshops zusammen. Zusammen mit Vertretern der HiPP Ernährungswissenschaft und Produktentwicklung diskutierten zum Thema Präbiotika in Muttermilch und ihre Bedeutung für die frühkindliche Ernährung Prof. Dr. Clemens Kunz, Institut für Ernährungswissenschaften der Universität Gießen, Prof. Dr. Harry J. Flint, Microbiology Group, Rowett Institute, University of Aberdeen, Großbritannien, Prof. Dr. Seppo Salminen, Direktor Functional Foods Forum, University of Turku, Finnland, Prof. Dr. Hania Szajewska, Ärztliche Direktorin der Kinderklinik der Medizinischen Universität Warschau, Polen, und Prof. Dr. Catherine Michel, Université de Nantes, Frankreich.



perten der Early Nutrition Academy sowie der ESPGHAN zusammensetzt [30]. In verschiedenen Arbeitsgruppen soll ein Konsens zu einem Core-Set für Outcome-Parameter in Ernährungsstudien bei Säuglingen und Kleinkindern erarbeitet werden, die erwiesenermaßen mit einem klinischen Outcome korrelieren.

## Schlussfolgerungen

Präbiotika stellen neben Probiotika eine Möglichkeit dar, die Darmflora in eine erwünschte Richtung zu modulieren und damit die Gesundheit positiv zu beeinflussen. Allerdings können nur solche Keime im Wachstum gefördert werden, die schon im Darm vorhanden sind. Auch ist die Wirkung von Präbiotika nicht immer ausreichend spezifisch. Ein Ausweg aus diesem Dilemma böte die Supplementierung mit Prä- und Probiotika nach dem Vorbild der Muttermilch. Sie enthält sowohl Milchsäurebakterien als auch humane Milch-Oligosaccharide mit präbiotischer Wirkung. Erste Studien zeigen, dass der kombinierte Zusatz von Pro- und Präbiotika zu Säuglingsmilchnahrungen positive Effekte auf die Gesundheit der Kinder ausüben kann [31, 32].

Aufgrund noch nicht ausreichender Studienergebnisse kann der Zusatz von humanen Milch-Oligosacchariden in Säuglingsmilchnahrungen derzeit noch nicht eindeutig beurteilt werden. Zurzeit werden Säuglingsmilchnahrungen mit Oligosacchariden – gewonnen aus Milch oder pflanzlichen Ursprungs – angereichert. Die derzeit eingesetzten präbiotischen Substanzen sind in ihrem strukturellen Aufbau zwar nicht vergleichbar mit Muttermilch-Oligosacchariden, sind aber als sicher in der Anwendung zu bewerten. Bezüglich ihrer präbiotischen Wirkweise sind weitere Studien, vor allem mit Langzeitbeobachtungen, wünschenswert. 

## Literatur

1. Rudloff S, Kunz C, *Adv Nutr* 2012, 3:3985–4055
2. Thurl S et al., *Br J Nutr* 2010, 104:1261–1271
3. Blank D et al., *Adv Nutr* 2012, 3:4405–4495
4. Bode L, *Glycobiology* 2012, 22: 1147–1162
5. Kunz C et al., *Bioactivity of Human Milk Oligosaccharides*. In: Moreno FJ, Sanz ML (Eds.), *Food Oligosaccharides: Production, Analysis and Bioactivity*, Wiley-Blackwell, Oxford 2014, p. 5–20
6. Walker AW et al., *ISME J* 2011, 5:220–230
7. Braune *Aktuel Ernährungsmed* 2012, 37, Suppl 1:57–510
8. Flint HJ et al., 2012, *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 9:577–589
9. Roger LC, McCartney AL, *Microbiology* 2010, 156:3317–3328
10. Isolauri E, *J Paediatr Child Health* 2012, 48, Suppl 3:1–6
11. Meier R, In: Bischoff et al., *Probiotika, Präbiotika und Synbiotika*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2009
12. Gibson GR, Roberfroid MB, *J Nutr* 1995, 125:1401–1412
13. Braegger CP, *Ann Nutr Metab* 2010, 57, Suppl:14–15
14. de Vrese M, Schrezenmeir J, In: Stahl U, Donalies UB, Nevoigt E, editors. *Food Biotechnology: Springer Berlin Heidelberg*; 2008, 1–66
15. Bischoff SC, Köchling K, *Aktuel Ernährungsmed* 2012, 37:287–306
16. Duncan SH et al., *Appl Envir Microbiol* 2007, 73:1073–1078
17. Qin J. et al., *Nature* 2012, 490:55–60
18. Qin J et al., *Nature* 2010, 464:59–65
19. Manichanh C et al., *Gut* 2006, 55:205–211
20. Kump PK et al., *Z Gastroenterol* 2012, 50:P26
21. Braegger C et al., *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011, 52:238–250
22. Osborn DA, Sinn JK, *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Mar 28, 3:CD006474
23. Srinivasjois R et al., *Clin Nutr* 2013, 32:958–965
24. Thum C et al., *J Nutr* 2012, 142:1921–1928
25. Jiménez E et al., *Res Microbiol* 2008, 159:187–193
26. Jiménez E et al., *Curr Microbiol* 2005, 51:270–274
27. Perez PF et al., *Pediatrics* 2007, 119:e724–732
28. Shadid R et al., *Am J Clin Nutr* 2007, 86:1426–1437
29. Kubota T et al., *Br J Nutr* 2014, 111:625–632
30. Koletzko B et al., *Ann Nutr Metab* 2012, 60:222–232
31. Gil-Campos M et al., *Pharmacol Res* 2012, 65: 231–238
32. Maldonado J et al., *J Ped Gastroenterol Nutr* 2012, 54: 55–61

## Impressum

**Forschungskreis Muttermilch**  
München, 29.11.2013

### Referenten:

Prof. Dr. Clemens Kunz, Gießen  
Prof. Dr. Harry J. Flint, Aberdeen, Großbritannien  
Prof. Dr. Seppo Salminen, Turku, Finnland  
Prof. Dr. Hania Szajewska, Warschau, Polen  
Prof. Dr. Catherine Michel, Nantes, Frankreich

### Bericht:

Dr. Katrina Recker, Hamburg

### Corporate Publishing

(verantwortlich):  
Ulrike Hafner,  
Dr. Michael Brysch, Dr. Friederike Holthausen,  
Sabine Jost, Ann Köbler, Dr. Claudia Krekeler,  
Dr. Susanne Kuhlendahl, Inge Kunzenbacher,  
Dr. Christine Leist, Dr. Sabine Lohrengel,  
Dr. Ulrike Maronde, Dr. Annemarie Musch,  
Dr. Monika Prinoth, Dr. Annette Schneider,  
Yvonne Schönfelder, Dr. Petra Stawinski,  
François Werner, Teresa Windelen

**Titelbild:** © photos.com PLUS

**Druck:** Druckpress GmbH, Leimen

### Beilage in

„**Monatsschrift Kinderheilkunde**“

Band 162, Heft 9, September 2014

**Mit freundlicher Unterstützung**  
der **HIPP GmbH & Co. Vertrieb KG,**  
**Pfaffenhofen/Im**

Springer Medizin  
Springer-Verlag GmbH  
Tiergartenstraße 17  
69121 Heidelberg  
Springer ist Teil der Fachverlagsgruppe  
Springer Science+Business Media

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

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 vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.