

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

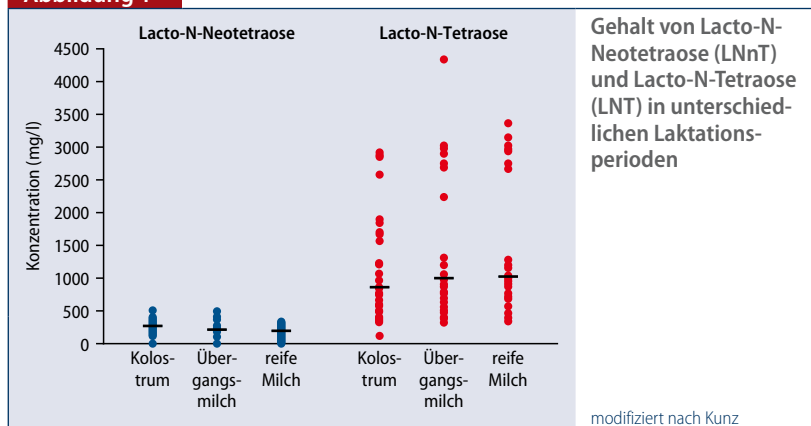
Forschungskreis Muttermilch

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 Lactose 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. Kunz untersuchte den Gehalt von

Abbildung 1

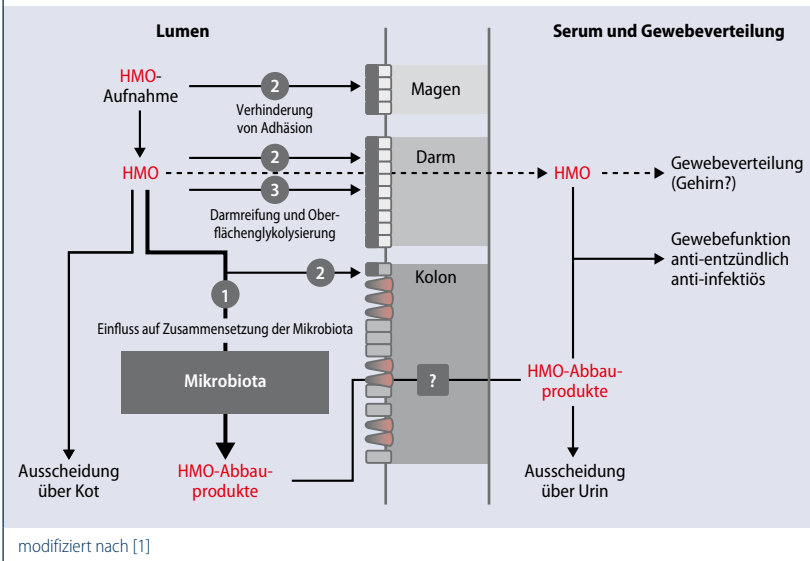


LNNt (Lacto-N-Neotetraose) und LNT (Lacto-N-Tetraose) in unterschiedlichen Laktationsperioden (Abb. 1). Der Gesamtgehalt dieser kurzkettigen, weder fucosylierten noch sialylierten Verbindungen trotz großer individueller Schwankungen verändert sich wenig. Gravierende Veränderungen liegen aber bei anderen HMO vor.

Erhebliche interindividuelle strukturelle Unterschiede in der Zusammensetzung der HMO ergeben sich, da ihr Vorhandensein an genetisch determinierte

Abbildung 2

Vorgeschlagene Funktionen von humanen Milch-Oligosacchariden



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 Wechselwir-

kung treten, ist von der genetischen Ausstattung des Bakteriums abhängig.

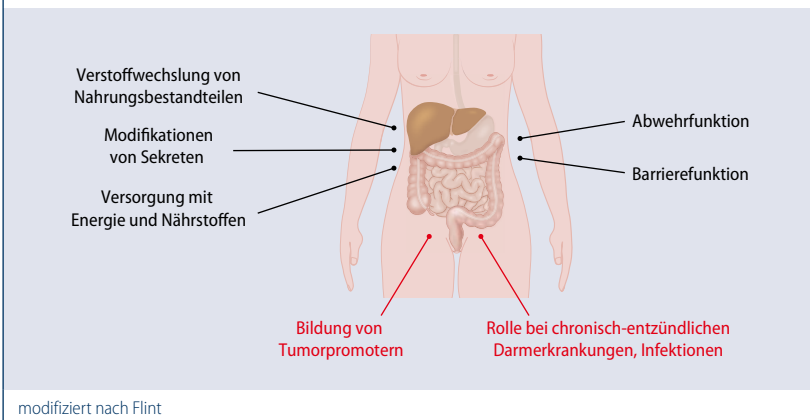
- Eine Reihe von Untersuchungen belegen, dass HMO auch direkt mit verschiedenen pathogenen Keimen interagieren können. Aufgrund ihrer ähnlichen Struktur wie jene Rezeptoren, die an der Adhäsion von Bakterien, Viren und Toxinen an die Intestinalzellen beteiligt sind, fungieren HMO als lösliche Liganden-Analoga 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 Darms 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, betont (**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-ver-

Effekte von Präbiotika

- selektive Wachstumsstimulation von Bifidobakterien und Laktobazillen
- Produktion von kurzkettigen Fettsäuren, CO₂ und H₂
- 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]

dauliche Kohlenhydratketten, die in ausreichender 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-produzieren-

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 H₂O

mod. nach [11]

der Spezies und einem Anstieg verschiedener 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.

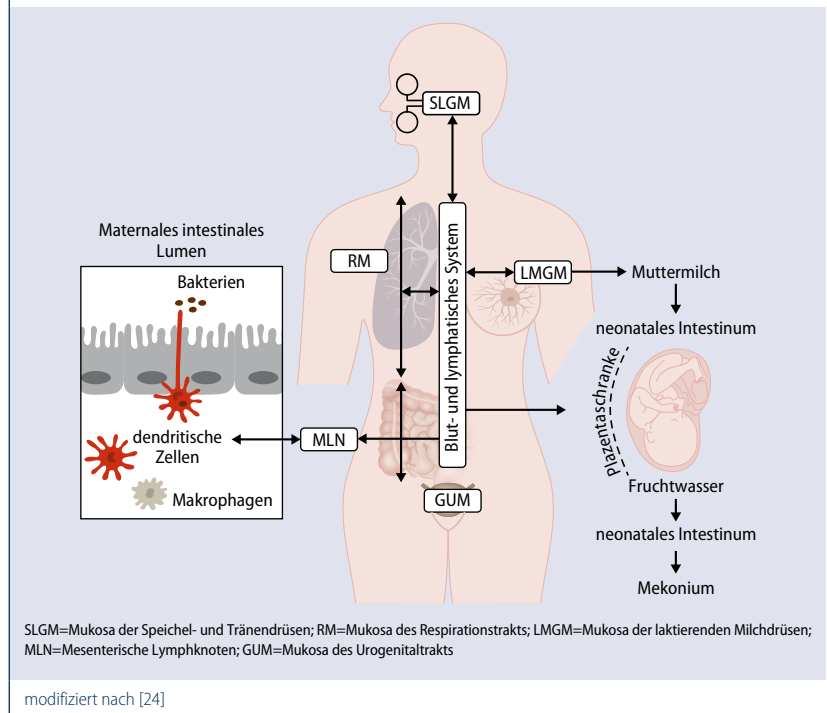
Klinischer Nutzen von Präbiotika in der Säuglingsnahrung

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), Galacto-Oligosaccharide (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 De-

Abbildung 4

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



sign mit relevanten Ein- und Ausschlusskriterien 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 Ein-

satz 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 hin-

sichtlich der Besiedelung mit Bifidobakterien 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 rektalfloren 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 Ente-

rococcus- und Lactobacillus-Spezies im Nabelschnurblut 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 FOS 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

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.

in Paediatric Enteral Nutrition Clinical Trials (COMMENT), die sich aus europäischen Experten 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 HMO 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

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

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.