

DGKJ-Kurs Pädiatrische Ernährungsmedizin

Block I: 23.-26.02.2022

Block II: 23.-26.03.2022

E-Learning-Block



Modul	h	Thema	Referent
Lerneinheit I			
1.1	2	Grundkenntnisse des Energie-SW., d. physiol. Funktionen, Verdauung, Absorption u. endogenen Verwertung / Sport und Ernährung	Dr. Christian Zimmermann
1.2	2	Makro- und Mikronährstoffe	Dr. Christian Zimmermann
1.3	1	Prävention ernährungsbedingter Krankheiten	Prof. Dr. Anette Buyken
1.4	1	Ballaststoffe	Prof. Dr. Anika Wagner
Lerneinheit II			
2.1	1	Prä- und Probiotika	Dr. Christian Zimmermann
2.2	1	Lebensmittelkunde, functional food	Prof. Dr. Anika Wagner
2.3	2	Lebensmittelsicherheit, Verbraucherschutz	Dr. Christian Borsch
2.4	1	Grundlagen der Ernährungstherapie	Dr. Kathrin Sinnigen
2.5	1	Grundlagen der Ernährungswissenschaft	Prof. Dr. Anika Wagner
Lerneinheit III			
3.1	1	Gesundheitsökonomische Aspekte	Prof. Dr. Busse und Mitarbeiter/+innen (Anfrage)
3.2	2	Berücksichtigung der Behandlungsform (z.B. Akut-klinik; Reha-, Pflegeeinrichtung, ambulant)	Dr. Burkhard Lawrenz
3.3	1	Gemeinschaftsverpflegung	Prof. Dr. Ulrike Arens-Azevedo
3.4	2	Organisation und Qualitätssicherung der Ernährungsmedizin	Dr. Thomas Kauth

Pro- und Präbiotika

Referent: Dr. Christian Zimmermann

DGKJ-Kurs - Bochum, 23.02.2022

Erklärung von Interessen

Hiermit erkläre ich, dass der Inhalt meines Vortrags/Seminars produkt- und dienstleistungsneutral gestaltet ist und kein Interessenkonflikt hinsichtlich Anstellungsverhältnis, Berater-bzw. Gutachtertätigkeit, Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds, Patenten, Urheberrechten, Verkaufslizenzen, Honorarzahlungen, Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen sowie anderer finanzieller Beziehungen besteht.

Gießen, 15.01.2022

Christian Zimmermann

Gliederung

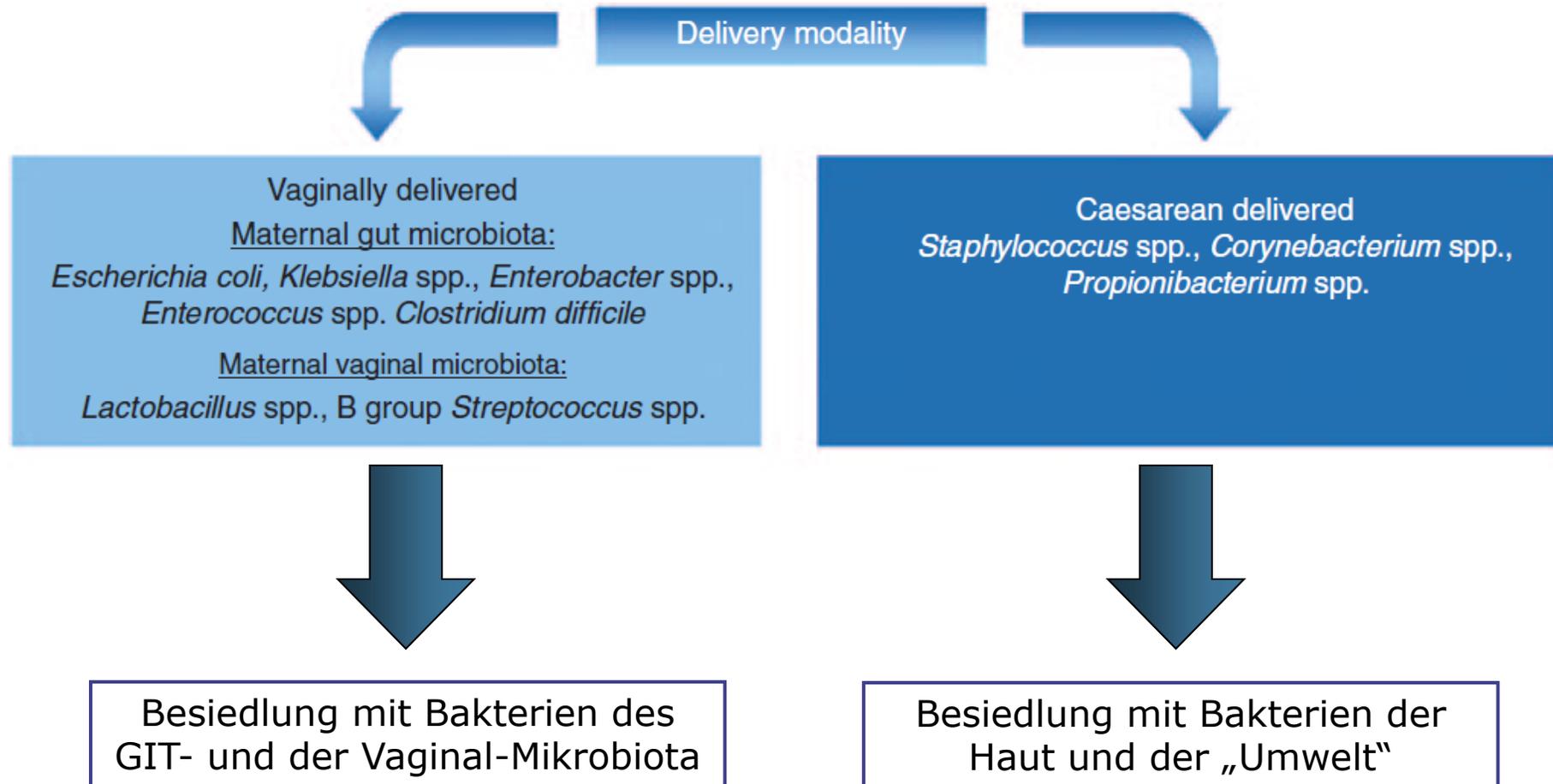
- Intestinale Mikrobiota
- Probiotika
- Präbiotika
- Synbiotika

Kurzkettige Fettsäuren Bakterien Hefen Besiedlung

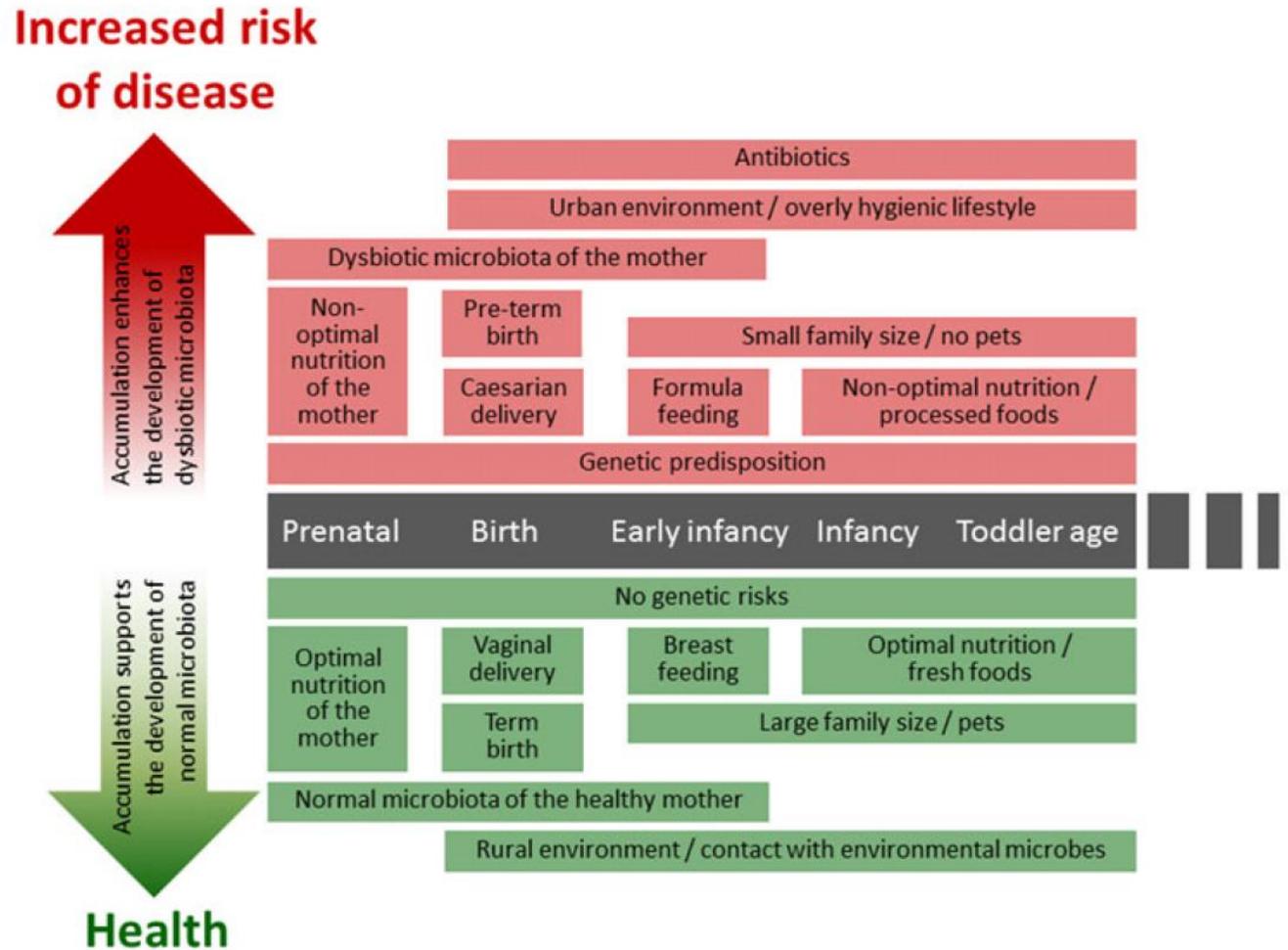
Intestinale Mikrobiota

Dysbiose Darmgesundheit Fermentation

Art der Geburt und Mikrobiota des Kindes



Einflussfaktoren auf die Mikrobiota in der Entwicklung



Nylund et al. (2014) Proc Nutr Soc

Metabolische Funktionen der Mikrobiota

- Verarbeitung unverdauter Nahrungsbestandteile (ca. 10 - 30 % der aufgenommenen Gesamtenergie)
 - Abbau von Polymeren
 - Kohlenhydrate
 - Proteine
- Produktion von SCFA (Short Chain Fatty Acids)
 - Aufrechterhaltung des Darmmilieus
 - Energieversorgung der Epithelzellen (Butyrat)
- Mineralstoffabsorption (Mg, Ca, Fe)
- Vitaminproduktion (Thiamin, Riboflavin, Folate, Vit. K, Vit. B12...)
- Unterstützung der Verdauung

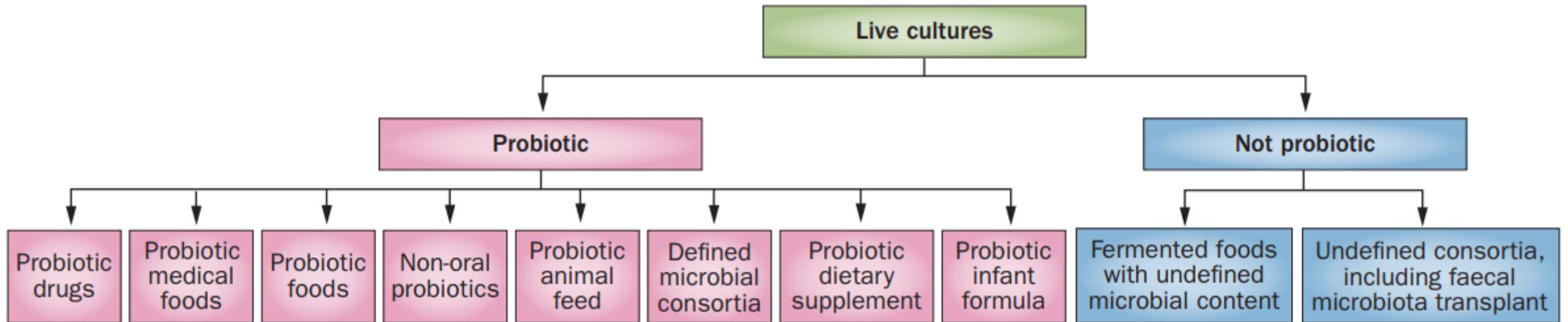


Probiotika – Definition FAO/WHO

Lebende Mikroorganismen, die, wenn sie in ausreichender Menge verabreicht werden, dem Wirt einen gesundheitlichen Nutzen bringen.

Hill (2014) Nat Rev Gastroenterol Hepatol

Was zählt zu probiotischen Produkten?



Hill (2014) Nat Rev Gastroenterol Hepatol

Kategorien probiotischer Produkte

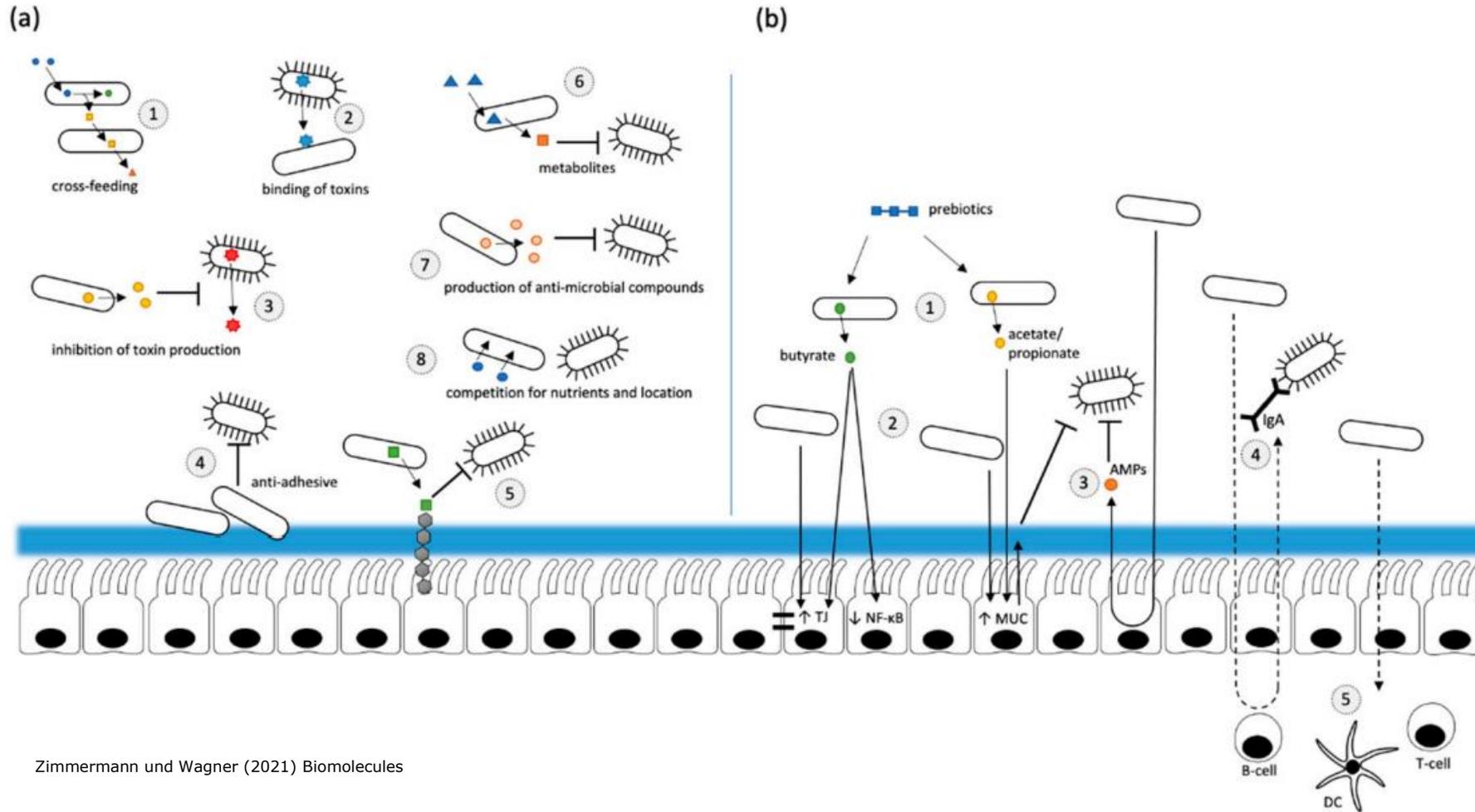
Beschreibung	Claim	Kriterien	Geringstes Evidenzlevel für Claim
Probiotika in Lebensmitteln oder Supplement ohne Health Claim	„Enthält Probiotika“	Mitglied einer sicheren Spezies; ausreichend Belege für eine generell positive Wirkung; Nachweis Lebensfähigkeit auf entsprechendem Niveau in Humanstudien	Gut durchgeführte Humanstudien. Der Nachweis muss nicht für den spezifischen Stamm erbracht werden, der in dem Produkt enthalten ist.
Probiotika in Lebensmitteln oder Supplement mit Health Claim	Spezifische Health Claims	Definierter probiotischer Stamm; Nachweis wirksame Dosis des lebensfähigen Stamms bis Ablauf Haltbarkeit	Überzeugende Nachweise für bestimmten Stamm oder -kombination für Indikation
Probiotisches Medikament	Spezifische Indikation für Behandlung oder Prävention	Definierter probiotischer Stamm; Nachweis wirksame Dosis des lebensfähigen Probiotikums bis Ablauf Haltbarkeit; Rechtfertigung des Einsatzes durch Risiko-Nutzen-Abwägung	Zulassungsstandards Arzneimittel

Hill (2014) Nat Rev Gastroenterol Hepatol

Allgemeines

- Probiotische Gattungen:
 - „Klassiker“: Lactobacillen und Bifidobakterien
 - Enterococcen, Steptococcen, *Escherichia coli* (z.B. *E. coli* Nissle 1917)
 - Aber auch Hefen: *Saccharomyces boulardii*
- Nicht-pathogene Keime: Postulierte gesundheitsfördernde Effekte
- Fermentation von Kohlenhydraten: → u.a. KKFS als Endprodukte
- In Natur einschließlich im Mensch weit verbreitet: Stammt i.d.R. aus dem menschlichen Gastrointestinal-Trakt bzw. Fäzes
- Für Menschen bedeutsam:
 - Fermentationsfähigkeit (Lebensmittelherstellung)
 - Schleimhautbesiedlung (insbesondere Darm, Vaginalbereich)

Mechanismen probiotischer Effekte



Zimmermann und Wagner (2021) Biomolecules

Mögliche Anwendungsbereiche von Probiotika

1. Zur Prophylaxe bei gesunden Personen
2. Zur Prophylaxe bei Risikogruppen
3. Zur Therapie bei bestimmten Erkrankungen

Diskutierter Einsatz von Probiotika in der Pädiatrie

- Akute infektiöse Diarrhöe
- Krankenhaus assoziierte Diarrhöe
- Antibiotika und *C. difficile* assoziierte Diarrhöe
- Nekrotisierende Enterocolitis
- Reizdarmsyndrom
- Colitis
- Obstipation
- Lebensmittelallergie
- NAFLD

ESPGHAN Clinical guidelines: Probiotics for Acute Gastroenteritis

- Schwache Empfehlung für (jeweils in Ergänzung zu oralen Rehydrationslösung):
 - *S. boulardii* (250–750 mg/d, für 5–7 d) (geringe bis sehr geringe Beweissicherheit)
 - *L. rhamnosus* GG ($\geq 10^{10}$ CFU/d, für 5–7 d) (sehr geringe Beweissicherheit)
 - *L. reuteri* DSM 17938 (1×10^8 bis 2×10^8 bis 4×10^8 CFU/d, für 5 d) (geringe bis sehr geringe Beweissicherheit)
 - *L. rhamnosus* 19070–2 und *L. reuteri* DSM 12246 (2×10^{10} CFU jedes Stamms/d, für 5 d) (sehr geringe Beweissicherheit)
- Starke Empfehlung gegen:
 - *L. helveticus* R0052 und *L. rhamnosus* R0011 (moderate Beweissicherheit)
- Schwache Empfehlung gegen:
 - *Bacillus clausii* Stämme O/C, SIN, N/R und T (sehr geringe Beweissicherheit)

Szajewska et al. (2020) JPGN

ESPGHAN Clinical guidelines: Probiotics for Prevention of Nosocomial Diarrhea in Children

- Starke Empfehlung für:
 - *L. rhamnosus* GG ($\geq 10^9$ CFU/d, für Zeit des Krankenhausaufenthalts)
(moderate Beweissicherheit)

ESPGHAN Clinical guidelines: Probiotics for Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children

- Starke Empfehlung für:
 - *L. rhamnosus* GG (1×10^{10} bis 2×10^{10} CFU/d) (moderate Beweissicherheit)
 - *S. boulardii* (250–500 mg/d) (moderate Beweissicherheit)

ESPGHAN Clinical guidelines: Probiotics for Prevention of *C. difficile* associated Diarrhea in Children

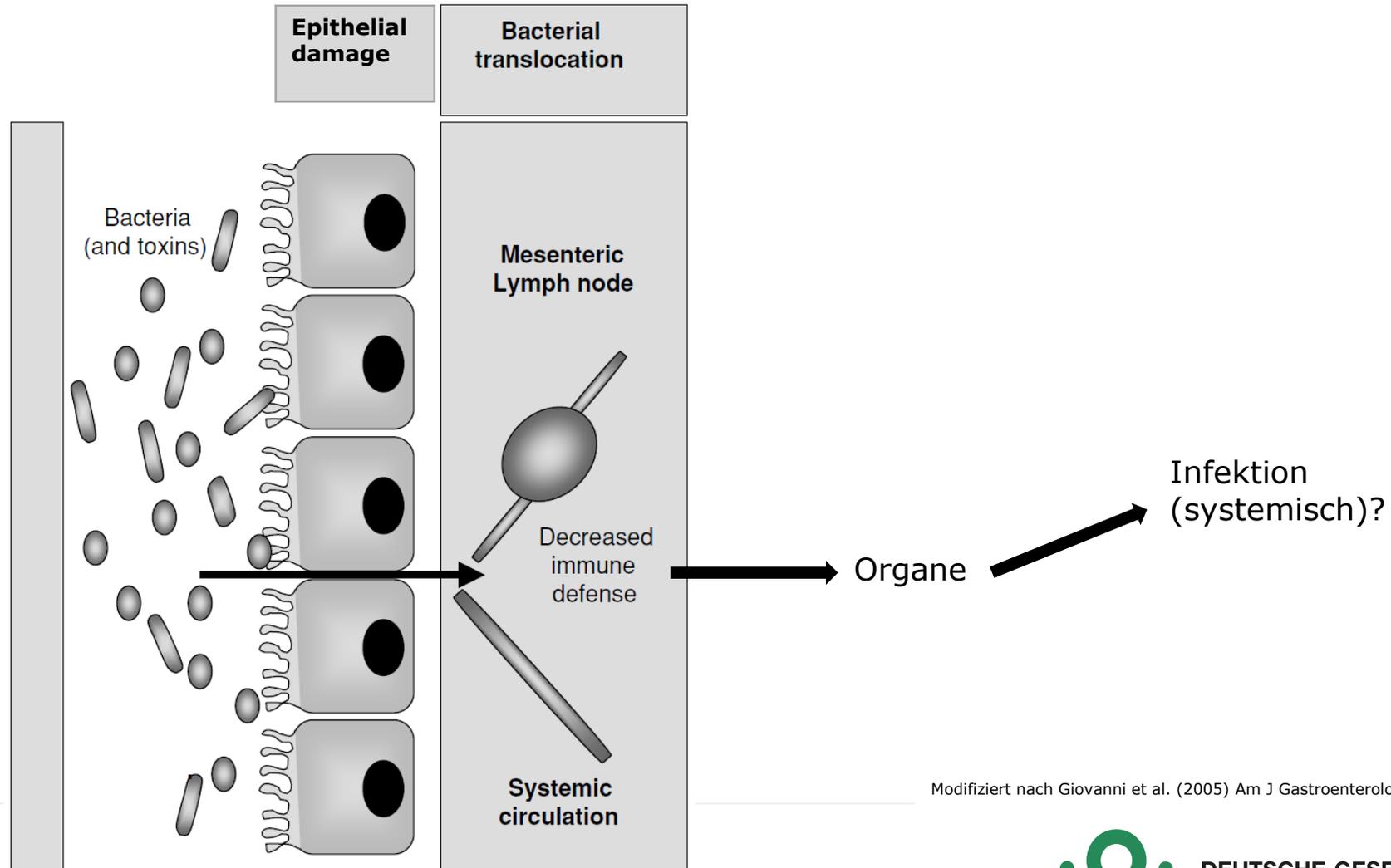
- Schwache Empfehlung für:
 - *S. boulardii* (250–500 mg/d) (geringe Beweissicherheit)

Szajewska et al. (2016) JPGN

Sicherheit von Probiotika

- Besondere Vorsicht bei bestimmten Gruppen, wie Frühgeborene, Immungeschwächte und kritisch kranke Kinder
- Mögliche Nebenwirkungen:
 - Systemische Infektionen
 - Schädliche Stoffwechselaktivitäten
 - Ungewollte Immunstimulation
 - Gastrointestinale Symptome
- Meisten bisher berichteten Nebenwirkungen beruhen auf Fallberichten

Gefahr der Translokation von Mikroorganismen



Modifiziert nach Giovanni et al. (2005) Am J Gastroenterology

Mikrobiotia



Präbiotika - Definition

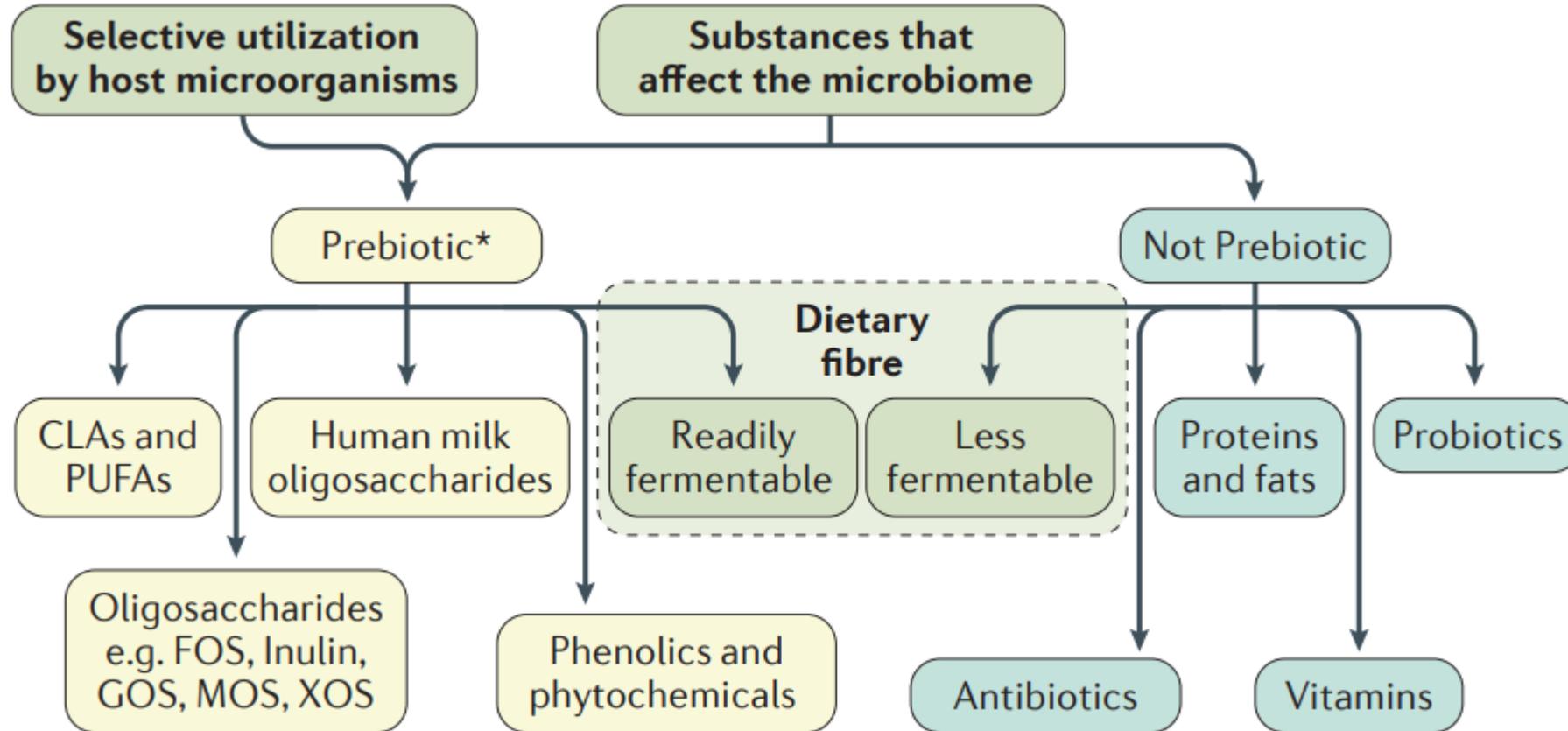
Substrate, die selektiv von Wirtsmikroorganismen genutzt werden und einen gesundheitlichen Nutzen vermitteln.

(Gibson et al. (2017) Nat Rev Gastroenterol Hepatol)

Allgemeines

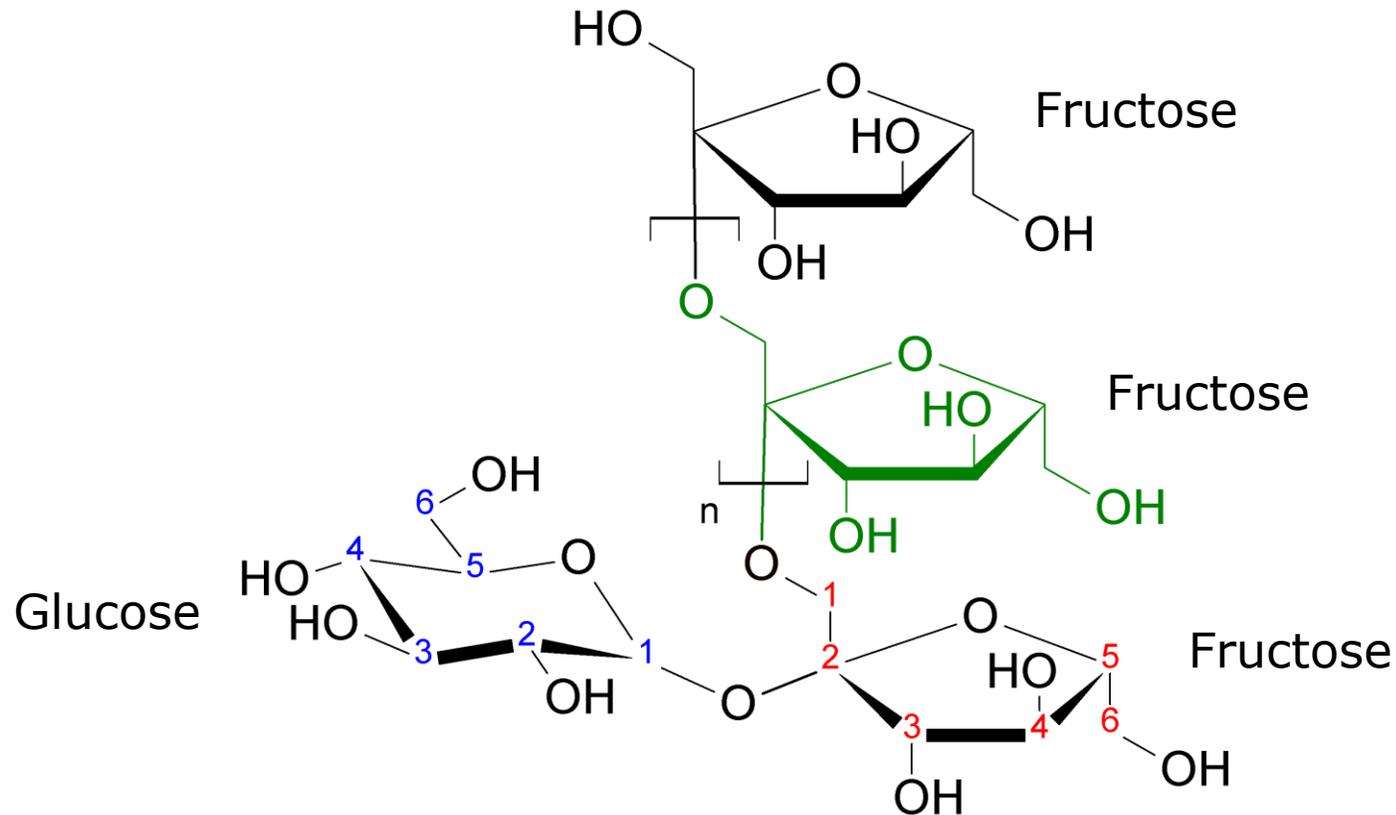
- Meistens Kohlenhydrate
- Keine Verdauung, keine Absorption
- Selektives Substrat für Mikroorganismen (und daraus folgender gesundheitlich positiver (Netto-) Effekt)
- Veränderung der Zusammensetzung der Mikrobiota mit positiven Auswirkungen auf die Gesundheit
- Induktion lokaler oder systemischer Effekte

Was zählt zu Präbiotika?



Gibson et al. (2017) Nat Rev Gastroenterol Hepatol

Inulin / Oligofructose



https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Inulin_strukturformel.png

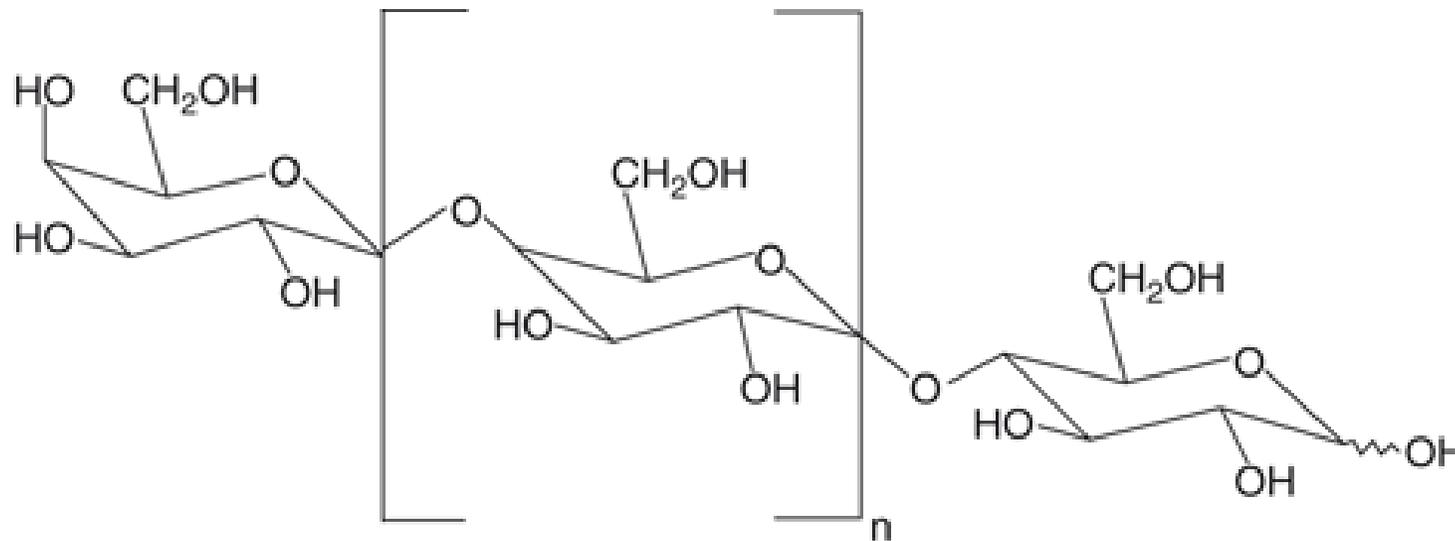
n = 2 bis 10: Oligofructose

n > 10: Inulin

Inulin / Oligofructose

- Chicorée Inulin: Mix aus Oligo- und Polymeren (2 bis ca. 60 Einheiten, Durchschnitt: 12 Einheiten)
- Durch enzymatische Hydrolyse von Inulin → Oligofructose aus Glu-Fruc_n und Fruc-Fruc_n
- Oligofructose auch durch enzymatische Synthese in *Aspergillus niger*

Galactooligosaccharide



Galactose

Galactose

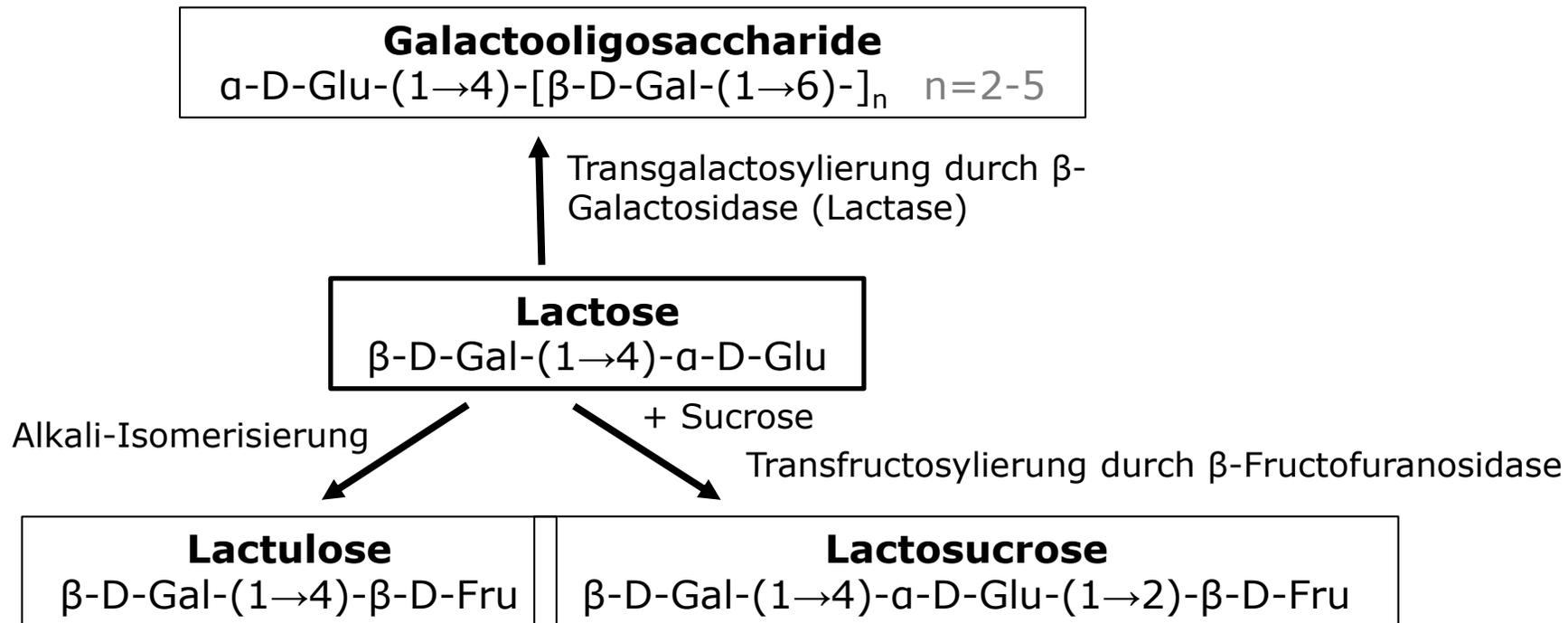
Glucose

 $n = 2-5$

http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-29374-0_20/fulltext.html

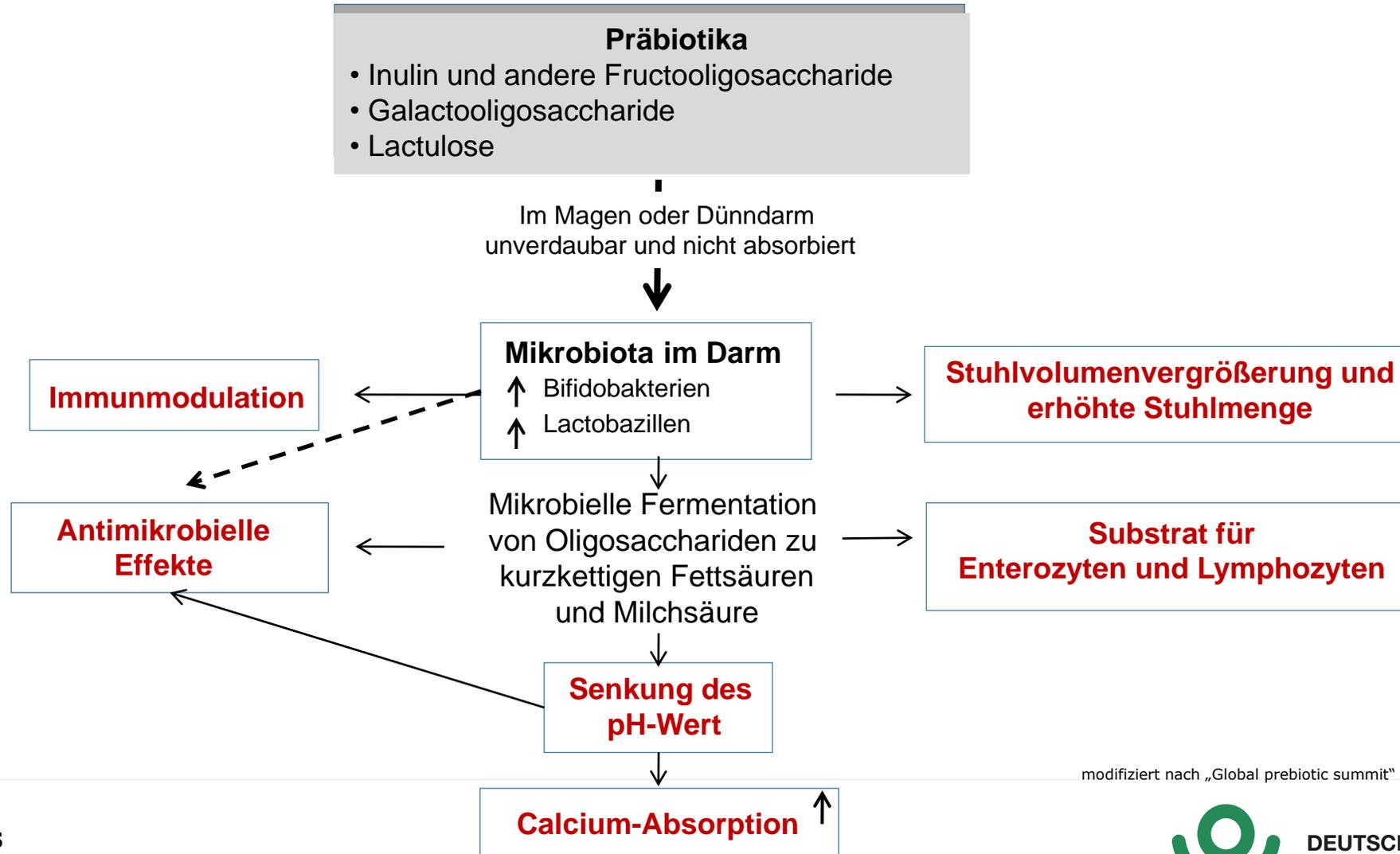
Galactooligosaccharide

Mischung von Oligosacchariden die durch enzymatische Transglycosylierung aus Lactose entstehen



nach Crittenden et al. (1997) Trends Food Sci Technol

Postulierte Wirkungen von Präbiotika



modifiziert nach „Global prebiotic summit“ J Pediatr 2009

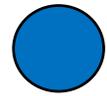
Anwendungsgebiete

- Prophylaktisch in Säuglings-/Kindernahrungen
- Gastrointestinale Krankheiten
- Infektionen
- Allergien
- Mineralstoffabsorption
- u. a.

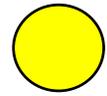
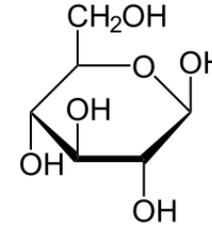
Was sind Humane Milch-Oligosaccharide?

- Strukturell unterschiedliche unkonjugierte Glykane die einzig und in hohen Konzentrationen in Humanmilch vorkommen
- Biosynthese und Sekretion durch Milchdrüsen
- Vielfältige Wirkungen und Einfluss auf die Kindesentwicklung diskutiert

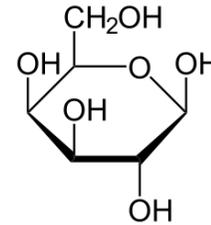
Grundstrukturen bei HMOs



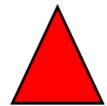
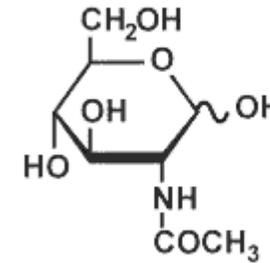
Glucose



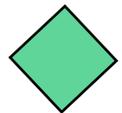
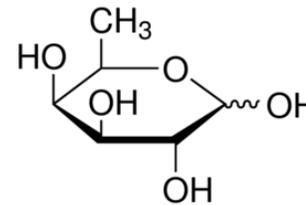
Galactose



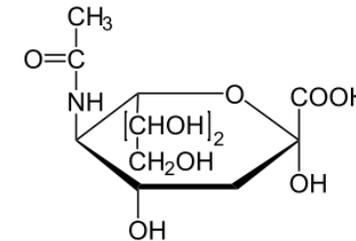
N-Acetylglucosamin



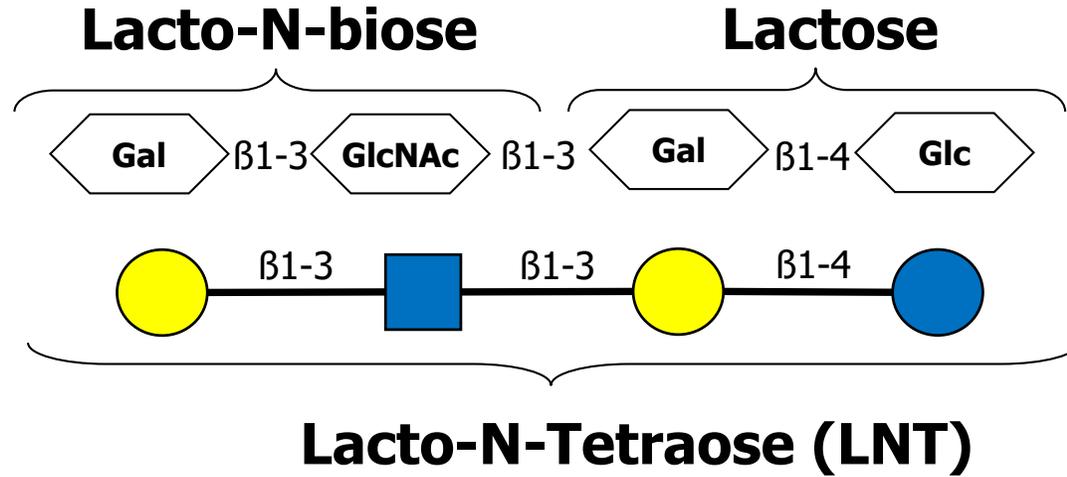
Fucose



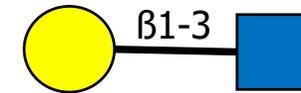
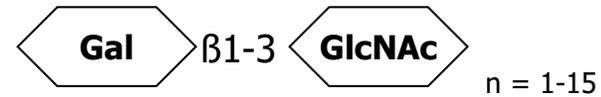
N-Acetylneuraminsäure



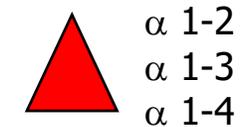
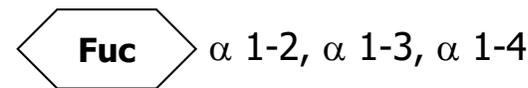
Humane Milch-Oligosaccharide



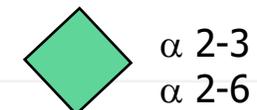
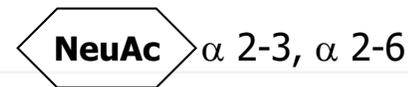
Kettenverlängerung und Verzweigung



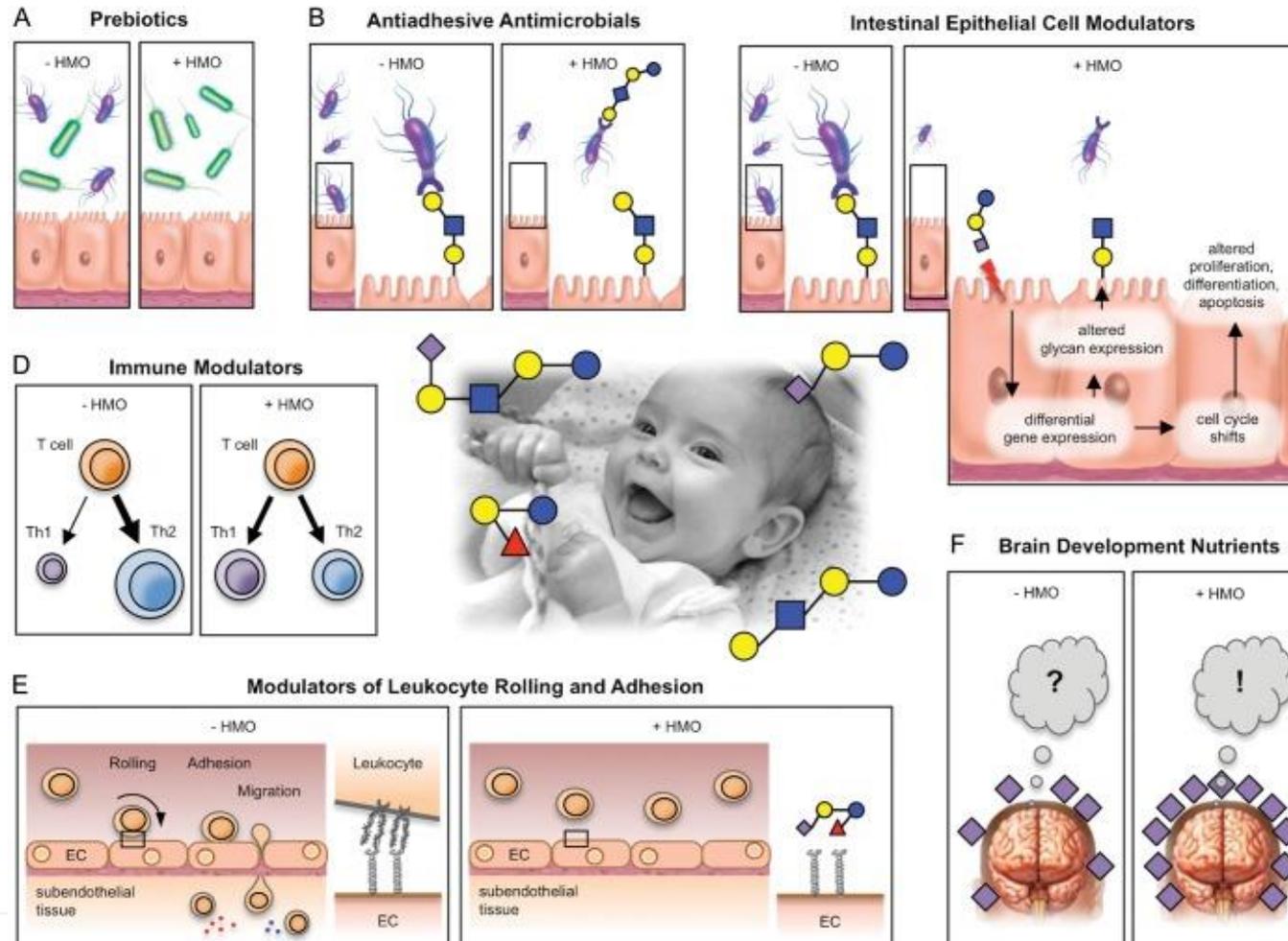
Fucose-Verknüpfung



Modifizierung mit Sialinsäure



Postulierte Wirkungen von HMOs



Probiotika

Synbiotika

Präbiotika

Synbiotika - Definition

Eine Mischung aus lebenden Mikroorganismen und Substraten, die selektiv durch Mikroorganismen des Wirts ungesetzt werden und einen gesundheitlichen Nutzen vermitteln.

(Swanson et al. (2020) Nat Rev Gastroenterol Hepatol)

Beispiele für Synbiotika

- *Lactobacillus acidophilus* + Inulin
- *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus helveticus*,
Lactococcus lactis + FOS
- *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus acidophilus* und
Lactobacillus rhamnosus + GOS

Zusammenfassung

- Entstehung der Darmmikrobiota
- Definition und Kategorien von Probiotika
- Einsatz von Probiotika bei Diarrhöe
- Sicherheit von Probiotika
- Definition und Arten von Präbiotika
- Wirkungen und Anwendungsgebiete von Präbiotika
- Definition Synbiotika