

Prä- und Probiotika in Prävention und Therapie

Dr. Birgit Alteheld

Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften

15. Interaktives ernährungsmedizinisches Seminar – 3.3.2012



Beispiele für das Angebot an Pro-/Präbiotischen Lebensmitteln

- Joghurts, Milchmischerzeugnisse, Quarkzubereitungen, Getränke auf Milchbasis, Käse, Müslis, Fruchtdrinks, Wurstwaren
- Weltweit machen diese Produkte ca. 30% des Marktes an sog. „functional food“ aus



Food ingredients and Analysis, 1997



Pro- und Präbiotika - Definitionen

- **Probiotika** sind „definierte lebende MO, die nach exogener Zufuhr aktiv und in ausreichender Menge ihren Wirkort (meist das Colon) erreichen und dadurch positive gesundheitliche Wirkungen erzielen“.
- **Präbiotika** sind „spezifische unverdauliche Stoffe (Lebensmittelbestandteile), die selektiv Bifidobakterien und möglicherweise andere Mikroorganismen in ihrem Wachstum fördern und dadurch positive gesundheitliche Wirkungen erzielen“.

Modifiziert nach FAO/WHO 2001, DGE Ernährungsbericht 2000, Gibson 2010



Synbiotika - Definition

- **Kombinierte Anwendung** von Probiotikum und einem für das Probiotikum als Substrat dienendes spezifisches Präbiotikum (z.B. Bifidusbacterium und Fructose-OS)
- **Vorteile**
 - Bessere Überlebensrate des Probiotikums
 - Höhere Wachstumsraten

Probiotika - Beispiele

Gattungen probiotischer Mikroorganismen:

- Lactobacillus, Bifidobacterium (Milchsäurebakterien)
- Escherichia, Enterococcus, Bacillus, Saccharomyces

Voraussetzung zur Benennung „probiotisch“:

- Wirksamkeit und Sicherheit unter den empfohlenen Zufuhrbedingungen (Dosis, Art der Zufuhr) und Zielgruppen belegt

FAO/WHO 2001, 2002

Präbiotika - Beispiele

Unverdauliche Oligosaccharide (OS):

- Fructo-OS (Tri- bis Pentasaccharid, Pflanzen) und Inulin
- Galakto-OS (Tri- bis Pentasaccharid, Milch)
- Laktulose

- Sojabohnen-OS (Sucrose, Stachyose, Raffinose)
- Lactosucrose (Trisaccharid, synthetisch)
- Beta-Glukan
- Raffinose (Trisaccharid, Pflanzen)

- **Unverdauliche Polysaccharide** stimulieren **unspezifisch** die Vermehrung aller MO im Colon => **keine Präbiotika**

Präbiotika - Stoffwechsel

- Spaltung der Oligosaccharide im Dickdarm bzw. Enddarm zu Monomeren
- Fermentation zu kurzkettigen Fettsäuren (SCFA; ca. 300 mmol/d)
 - Formiat, Acetat, Propionat, N-Butyrat, Lactat, Succinat
- 90% der SCFA werden im Colon absorbiert (Butyrat: Energiesubstrat; Acetat/Propionat => Pfortaderblut)

Pro-/Präbiotika in Prävention und Therapie - Hintergrund

- Zusammensetzung der Mikroflora hat einen weitgehenden Einfluss auf die Gesundheit
↓
- Modifikation der Darmflora durch Ernährung wird als eine wichtige präventive und therapeutische Maßnahme angesehen

Steer et al, 2000; Gibson & Roberfroid, 1995; Hammes und Hertel, 2002

Pro-/Präbiotika in Prävention und Therapie - Hintergrund

Durch die Mikroflora beeinflusste Vorgänge:

- Bereitstellung von Energie für Epithelzellen (Zellwachstum und Differenzierung)
- Bereitstellung von Energie für Muskel, Herz, Niere, Gehirn
- Freisetzung von antibakteriellen Metaboliten (H₂O₂, Bacteriocine)
- Modulation von Enzymen, die toxische/kanzerogene Stoffe freisetzen (z.B. Glucuronidasen/Glucosidasen ↓)
- Bindung reaktiver Karzinogene an Bakterienwand
- Modulation der Chol-Synthese ?

Pro-/Präbiotika in Prävention und Therapie - Hintergrund

Physiologische Effekte erfordern eine ausreichende Dosierung:

- **Probiotika:** 10^8-10^{10} cfu (colony forming units) /d
 - abhängig von Überlebensrate (Säuretoleranz)
- **Präbiotika:**
 - 1-3 g/d bei Kindern; 5-15 g/d bei Erwachsenen
 - abhängig von Zusammensetzung (Kettenlänge)

Reid et al, 2003

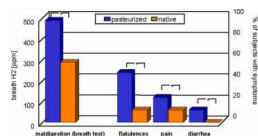
Pro-/Präbiotika in der Prävention

- *Mögliche gesundheitsrelevante Aspekte*
 - Verhinderung von Durchfällen (Kinder; Reisediarrhoe)
 - Steigerung der Darmmotilität (Risiko Obstipation↓)
 - Förderung der Laktoseverdauung
 - Hypocholesterolemischer Effekt
 - Krebsprävention (Dickdarm)

Probiotika bei Laktoseintoleranz?

- Fermentierte Milchprodukte verbessern Laktose-Toleranz → Vermeidung intestinaler Beschwerden bei Personen mit unzureichender β -Galactosidase Aktivität im Dünndarm:
- In fermentierten Milchprodukten mit lebenden Starterkulturen (nicht pasteurisiert)
 - Laktose-Hydrolyse im Dünndarm unterstützt durch mikrobielles β -Galactosidase Enzym oder durch überlebende MO (Abb.)
- Probiotische Bakterien oft geringere β -Galactosidaseaktivität / hohe Resistenz gegen Magensäure und Gallensalze verhindert Freisetzung im Dünndarm (im Ggs. zu Joghurtkulturen)
- Nach Definition "Probiotika" **kein spezifisch probiotischer Effekt (nicht abhängig von Überleben der Magen-Darmpassage der MO)**

deVrese & Schrezenmeier, 2008



universität**bonn**

Prä-/Probiotika für Säuglinge?

- **Gestillte Kinder:** Bifidoflora (Galaktose-OS), niedrigerer pH im Stuhl;
Nicht gestillte Kinder: heterogene Darmflora; durch Prä-/Probiotika anreicherbar mit Lactobazillen o. Bifidobakterien – Effektiv? Sicher?
- Langzeiteffekte einer Modulation der frühen Darmflora?
- Herzkranke, immungeschwächte Säuglinge oder Kinder keine Probiotika, da Sicherheit derzeit nicht eindeutig in diesen Risikosituationen belegt ist.
DGE Konsensuspapier 2009
- Prophylaxe von nekrotisierender Enterocolitis bei Frühgeborenen - **kontrovers:**
 - Vorbeugende Gabe in 4 Metaanalysen + 2 RCT untersucht: Reduktion von NEC Inzidenz und Mortalität durch prophylaktische Probiotika Gabe (Keimkombinationen) – n=1117, keine Nebenwirkungen Guthmann et al. 2010
 - Frühgeborene – wenn Muttermilch nicht (ausreichend) verfügbar ist – mit Frühgeborenenahrung ohne Probiotika ernähren da Nutzen bisher nicht zweifelsfrei nachgewiesen DGE Konsensuspapier 2009; Mihatsch & Pöhlend 2010

universität**bonn**

Reduktion des Darmkrebsrisikos

Hypothese:

- Pro-/Präbiotika modulieren metabolische, immunologische und physiologische Prozesse

Epidemiologie:

- Ergebnisse (Korrelation zwischen Konsum von fermentierten Milchprodukten und Krebsrisiko) nicht konsistent
© Kampmann et al, 1994; Kearney et al, 1996 © Yong & Wolf, 1988; Peters et al, 1992
- Aktivität von Prokarcinogen-aktivierenden **Interventionsstudien:**
 - Enzymen ↓
 - Ausscheidung von mutagenen/genotoxischen Substanzen in Urin und Faeces ↑Ernährungsbericht 2000; Oberreuther et al, 1998; Ballongue et al, 1997

universität**bonn**

Pro-/Präbiotika in der Prävention

- Nur einzelne prospektive Studien verfügbar; langfristig angelegte, kontrollierte Interventionsstudien fehlen
- Unterschiede zu „traditionellen“ fermentierten Milchprodukten nicht eindeutig belegbar
⇒ **endgültige Schlussfolgerungen nicht möglich !**

deVrese & Schrezenmeir, 1998; Ernährungsbericht 2000, EFSA 2011

Pro-/Präbiotika in der Therapie

Potentielle Einsatzgebiete:

- Entzündliche Darmerkrankungen
- Krebserkrankungen
- Kritisch Kranke
(akute Pankreatitis, große Operationen, Organtransplantationen)
- Diarrhöen (Pädiatrie, Antibiotika-assoziiert)
- Infektionen
- Atopische Dermatitis

Bengmark, 2001; Reid et al, 2003

Effekt von Probiotika bei akutem Durchfall

- Probiotika senken Durchfälle signifikant:
 - Antibiotika-assoziiert 35-60 %
 - Reisedurchfälle 6-21%
 - Durchfälle aus anderen Gründen 8-53 %
 - Risiko akuter Durchfälle um 57 % gesenkt bei Kindern, 26 % bei Erwachsenen
- Probiotika vermindern die Dauer von Durchfall und Fieber bei Kindern signifikant
- Effekt auf Dauer der Hospitalisierung, Erbrechen und Anzahl Stuhl nicht sign.
- Bei Erwachsenen: kein sign. Effekt der Probiotika bei akutem Durchfall

Metaanalyse Sazawal et al. 2006

Metaanalyse Salari et al. 2012

Pro-/Präbiotika - Zukunft

- Entwicklung neuer Präbiotika (Hydrolyse, Neusynthese) mit „zielgerichteten“ Eigenschaften:
 - spezies-spezifische Präbiotika (Synbiotika)
 - anti-adhäsiv wirkende Präbiotika
 - spezielle Produkte für Kinder, Ältere
 - „individuelle“ Präbiotika (ausgerichtet an vorhandener Mikroflora)

Rastall & Maitin, 2002

Pro-/präbiotische Lebensmittel

Was wissen wir noch nicht?

- Bestehen Wirkungsunterschiede im Vergleich zu „traditionellen“ fermentierten Milchprodukten ?
- Gibt es MO-spezifische Wirkungen?
- Wird langfristig das Immunsystem positiv beeinflusst?
- Gibt es Interaktionen zwischen verschiedenen MO?



Zusammenfassung

Prävention

- Endgültige Aussagen hinsichtlich eines positiven Effekts in der *Prävention* sind aufgrund unzureichender Datenlage schwierig bzw. nicht möglich
- Neuartige Produkte mit mehr „individueller“ Ausrichtung könnten die erhofften Wirkungen weiter verstärken



Zusammenfassung

Therapie

- Pro-/Präbiotika sind viel versprechende Substrate für einen Einsatz in der *Therapie bestimmter* Erkrankungen
- Aber:**
- Bei vorliegenden Organschäden kann eine Gabe von Präbiotika die outcome-Parameter verschlechtern!