



KOMPAKT

Informationen und
aktuelle Nachrichten aus
der Muttermilchforschung

• • • **Top-Thema**

Allergieprävention und Stillen

Muttermilch bringt wichtige Voraussetzungen mit, um gegen Allergien schützen zu können. Unter anderem unterstützt sie die Reifung der Darmzellen und der Darmflora und versorgt den Säugling mit immunmodulatorischen Substanzen. Ob sich der allergiepräventive Effekt auch wissenschaftlich nachweisen lässt, wird schon seit vielen Jahrzehnten eingehend untersucht.

Langfristig weniger Allergien

In einer Studie von Saarinen^[1] konnte gezeigt werden, dass ausschließliches Stillen über mehr als sechs Monate langfristig vor atopischer Dermatitis, Lebensmittelallergien und Inhalationsallergien schützt (s. Abb. 1).



Einschränkungen beim wissenschaftlichen Nachweis

Während ältere Meta-Analysen^[2,3] ausschließlichem Stillen „wahrscheinlichen“ bis „möglichen“ Schutz gegen Asthma, Giemen und atopische Dermatitis konstatierten, unterstützen neuere Meta-Analysen diese Schlussfolgerungen nicht.^[4] Insgesamt liegen heute Studien vor, die einen protektiven Effekt, keinen Effekt bis zu einem gegenteiligen Effekt zeigen.

Diese Datenlage stellt aber weniger die allergiepräventive Rolle der Muttermilch in Frage, als dass sie die Schwierigkeiten bei der wissenschaftlichen Bewertung von Allergiepräventionsstudien mit gestillten Kindern wiedergibt. Folgende Bewertungsprobleme liegen vor:^[nach 5]

- Keine Randomisierung und Blindung möglich
- Meist retrospektive Studienausrichtung
- Oftmals fehlende Unterscheidung zwischen Kindern mit und ohne Allergierisiko
- Oftmals fehlende Unterscheidung zwischen ausschließlichem und ergänzendem Stillen
- Oftmals uneinheitliche Kriterien bei der Diagnose allergischer Symptome

Wissenschaftlich solide Studien setzen eine Randomisierung und Blindung voraus – beides ist aber mit gestillten Säuglingen nicht möglich, da eine Randomisie-

rung in gestillte und nicht gestillte Säuglinge unethisch wäre und Stillen und Blindung sich von vorneherein ausschließen. Studien mit gestillten Kindern sind meist auch retrospektiv, mit dem Problem, dass die Eltern sich oft nicht immer genau an bestimmte Parameter zurückerinnern können und dadurch die Protokollierung, beispielsweise der Zufütterung, fehlerhaft sein kann – alles Kriterien, die schlüssige Ergebnisse erschweren. ▶



Dr. med.
Christopher Mayr,
Leiter Nutricia
Forum für Mutter-
milchforschung

Sie halten die erste Ausgabe von Forum Kompakt in der Hand – den Newsletter des Nutricia Forums für Muttermilchforschung.

Das Nutricia Forum für Muttermilchforschung hat das Ziel, den wissenschaftlichen Austausch über aktuelle Muttermilchforschung zu fördern und ausgewählte Projekte in diesem Bereich zu unterstützen. Mit diesem Forum wollen wir insbesondere im Gesundheitsbereich aktive Personen und Organisationen ansprechen.

In unserer ersten Ausgabe von Forum Kompakt haben wir einen Schwerpunkt auf Allergieprävention und dokumentieren auch andere wichtige Forschungsergebnisse rund um die Muttermilch. Wir interviewen Dr. Bernd Stahl, Leiter der Nutricia Muttermilchforschung bei Danone, und bekommen Einblicke, was dort in den letzten Jahrzehnten bereits erforscht wurde und was in der Zukunft noch zu erwarten ist.

Das Forum und auch dieser Newsletter sollen dazu beisteuern, das „Wunderwerk Muttermilch“ noch besser zu verstehen, und einen Beitrag zu einem regen wissenschaftlichen und interdisziplinären Austausch leisten.

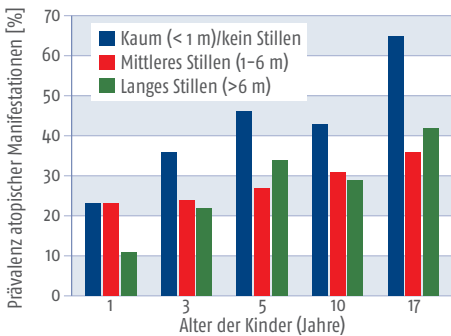
Wir wünschen Ihnen viel Spaß beim Lesen und freuen uns über Ihr Feedback.

Ihr Dr. med. Christopher Mayr

Objektive Studienkriterien

Um diese Probleme anzugehen, wurden bereits 1988 von Kramer^[6] zwölf Studienkriterien definiert, um die Beziehung zwischen Stillen und Allergien zu untersuchen. Zu diesen Kriterien gehört, dass man bei der Datenerhebung nicht auf die Verlässlichkeit der elterlichen Erinnerung vertraut, eine ausreichend lange ausschließliche Stilldauer und klare All-

Abb. 1: Prävalenz atopischer Manifestationen bis zum Alter von 17 Jahren in Abhängigkeit von der Stilldauer; die höchste Prävalenz ($p < 0,05$) zeigte sich in der Gruppe der kaum/nicht gestillten Kinder.^[1]



Wussten Sie schon, dass etwa 30 Prozent dessen, was eine Stillende isst, direkt in die Muttermilch übergeht?



medizinischen Fachgremien heute darüber einig, dass Säuglinge mindestens bis zum Beginn des fünften Lebensmonats aus-

schließlich gestillt werden sollten. Dies gilt auch für Kinder mit erhöhtem Allergierisiko.^[8] ■

ergie-Diagnosekriterien definiert, den Studieneffekt bei Hochrisikokindern berücksichtigt sowie eine ausreichende statistische Aussagekraft konzipiert. Leider gibt es bisher keine Studien, die sämtliche dieser Kriterien erfüllen.^[5]

Um die Gesundheitseffekte der Muttermilch adäquat nachweisen zu können, fordern andere Autoren^[7], nicht in jedem Fall auf randomisierte, placebokontrollierte und doppelblinde Studien zu bestehen. Vielmehr fordern sie beispielsweise, gut geplante Observationsstudien durchzuführen, die eine angemessene Justierung der Störfaktoren beinhaltet.

Stillempfehlung für die Praxis

Was heißt das für die Praxis? Auch wenn der wissenschaftliche Beleg für eine allergiepräventive Rolle des Stillens noch nicht eindeutig erfolgte, sind sich alle

Literatur:

- [1] Saarinen UM, Kajosaari M. Lancet 1995; 346:1065-9; [2] Van Rossum CMT et al. RIVM Report 350040001/2005 <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/350040001.pdf> (13.11.2012); [3] Ip S et al. Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2007; 153:1-186; [4] Yang YW et al. Br J Dermatol 2009; 161:373-83; [5] Szajewska H. Isr Med Assoc J 2012; 14: 58-62; [6] Kramer MS. J Pediatr 1988; 112:181-90; [7] Koletzko B et al. Ann Nutr Metab 2012; 60: 222-32; [8] Koletzko B et al. Monatsschr Kinderheilkd 2010; 7:679-89

Wissenschaftspreis zur Erforschung der Muttermilch

Das Nutricia Forum wird 2013 einen Wissenschaftspreis zur weiteren Erforschung der Muttermilch vergeben – dotiert mit 10.000 Euro. Nähere Informationen folgen in der nächsten Ausgabe und unter www.nutricia-forum-muttermilchforschung.org.

• • • Forschungs-News – Für Sie gelesen

Genexpression bei gestillten Säuglingen unterscheidet sich von formulaernährten

Muttermilchernährung hat viele gesundheitliche Vorteile für den Säugling. Eine Pilotstudie konnte jetzt erstmals Unterschiede in der intestinalen Genexpression von gestillten und formulaernährten Säuglingen feststellen.

■ In einer Konzeptstudie der Texas A&M University, USA, wurde eine neue Labormethode entwickelt, die es möglich macht, die intestinale Genexpression bei zwölf gestillten und zehn formulaernährten gesunden Säuglingen zu untersuchen.

Dazu wurden Darmepithelzellen aus den Stuhlproben der Kinder isoliert und die Expression der unterschiedlichen Gene beider Gruppen verglichen. Die neue Labormethode ermöglichte es, aus diesen Proben hochwertiges genetisches Material zu isolieren – fokussiert auf die Gensignatur der mRNA (engl. messenger ribonucleic acid). Es zeigte sich, dass Muttermilch eine völlig andere genetische Ausprägung der Darmepithelzellen mit sich brachte als Formula. Hunderte von

Genen beziehungsweise Genkombinationen unterschieden sich je nach Ernährungstyp.

Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund relevant, dass der kindliche Darm direkt nach der Geburt noch funktionell und immunologisch unreif ist und sich in Abhängigkeit von der Ernährung verändert. Hier spielen insbesondere bioaktive Komponenten der Muttermilch eine große Rolle, die unter anderem einen Einfluss auf die genspezifische Methylierung und damit auf die genetische Ausprägung der Darmschleimhaut haben. Letztere wiederum wird als entscheidender Faktor für eine Reihe von Gesundheitseffekten, zum Beispiel in Bezug auf Infektionen und Allergien, gesehen. Die Forscher versprechen sich von dieser



neuen Labormethode neue Hinweise auf bioaktive Stoffe in der Muttermilch zu gewinnen – letztlich auch, um Formulaernahrungen wieder ein Stück näher an das Original zu bringen. ■

Chapkin RS, Zhao C, Ivanov I, Davidson LA, Goldsby JS, Lupton JR, Mathai RA, Monaco MH, Rai D, Russell WM, Donovan SM, Dougherty ER. Noninvasive stool-based detection of infant gastrointestinal development using gene expression profiles from exfoliated epithelial cells. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2010;298:G582-9.

Originalarbeit unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2867429/>

Früher Hautkontakt zwischen Mutter und Kind fördert den Stillserfolg

Ergebnisse einer neuen Übersichtsarbeit der Cochrane Collaboration unterstreichen die besondere Bedeutung eines frühen Hautkontakts zwischen der Mutter und ihrem neugeborenen Kind.

■ Nach wie vor kommt es vor, dass Neugeborene direkt nach der Geburt von ihrer Mutter getrennt werden. Ein früher Hautkontakt (engl. skin-to-skin contact; SSC) beginnt aber idealerweise direkt nach der Geburt, indem der nackte Säugling bäuchlings auf den nackten Brustkorb der Mutter gelegt wird, nur am Kopf und am Rücken wärmend bedeckt.

Aus der Säugetierforschung ist bekannt, dass das Streben nach engem Kontakt direkt nach der Geburt angeboren ist und grundlegende biologische Grundbedürfnisse deckt. Demnach ist diese Zeit eine psychophysiologisch hochsensible Phase, die zukünftige psychologische Entwicklungen und Verhaltensmuster prägt.

Die Cochrane Collaboration ist ein internationales Netzwerk von Wissenschaftlern und Ärzten, das sich an

den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin orientiert – mit dem Ziel, die wissenschaftlichen Grundlagen für Entscheidungen im Gesundheitssystem zu verbessern. Dieses Ziel wird vor allem durch die Erstellung, Aktualisierung und Verbreitung systematischer Übersichtsarbeiten (systematic reviews) zur Bewertung von Therapien erreicht. Diese werden in der Datenbank Cochrane Library online veröffentlicht.

Vierunddreißig randomisierte Studien mit insgesamt 2.177 Kindern wurden in diese Cochrane Analyse mit aufgenommen. Dreizehn Studien zeigten einen signifikant positiven Effekt des frühen Hautkontakts auf den Stillserfolg bei Säuglingen im Alter zwischen einem bis vier Monaten – sieben Studien zeigten eine nur tendenziell erhöhte Stilldauer. Frühgeborene, die in den Genuss eines



frühen Hautkontakts kamen, wiesen eine bessere Herz-Kreislauf-Stabilität auf. Eine weitere Beobachtung: Die Kinder schrien weniger.

Obwohl die Qualität der vorliegenden Studien unterschiedlich war, zeigte sich, dass direkt nach der Geburt ein früher Hautkontakt zwischen Mutter und Kind ermöglicht werden sollte. ■

Moore ER, Anderson GC, Bergman N, Dowswell T. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. Cochrane Database Syst Rev. 2012 May 16; 5:CD003519.

Originalarbeit unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22592691>

Muttermilch kann orale HIV-Übertragung blockieren

In einer neuen Mausstudie zeigte sich, dass Muttermilch das Potenzial hat, HI (engl. human immunodeficiency)-Viren (HIV) zu inaktivieren und die orale Übertragung von HIV zu blockieren.

■ HIV-Übertragungen zwischen HIV-infizierter Mutter und Säugling können *in utero* während der Schwangerschaft stattfinden, während der Geburt und durch das Stillen. Obwohl der HIV-Übertragung durch Muttermilch eine hohe Anzahl an HIV-Infektionen zugeschrieben wird, bleiben viele gestillte Säuglinge dennoch infektfrei.

Aus *In-vitro*-Untersuchungen sei bisher bekannt, dass Muttermilch eine starke inhibitorische Wirkung auf HIV-Infektionen zeigt. Um diesen positiven Effekt auch im lebenden Modell zu unter-

suchen, wurde an der School of Medicine der University of North Carolina, USA, ein Mausmodell mit sogenannten humanisierten Mäusen entwickelt. Diesen Mäusen wurde ein menschenähnliches Immunsystem implementiert, wodurch sie auf die gleiche Weise mit HIV infiziert werden können wie Menschen.

Bekamen diese speziellen Mäuse HIV oral ohne Muttermilch verabreicht, wurden die Viren sofort auf die Tiere übertragen und infizierten sie. Dies geschah nicht, wenn die Mäuse gleichzeitig Muttermilch verabreicht bekamen.

Diesen schützenden Effekt zeigte Muttermilch sowohl gegenüber freien als auch zellgebundenen Viren.

Damit gibt diese Studie wichtige Hinweise über das Potenzial der Muttermilch, HI-Viren zu zerstören und vor deren Übertragung beim Stillen zu schützen. ■

Wahl A, Swanson MD, Nochi T, Olesen R, Denton PW, Chateau M, Garcia JV. Human breast milk and antiretrovirals dramatically reduce oral HIV-1 transmission in BLT humanized mice. PLoS Pathog. 2012;8: e1002732. Epub 2012 Jun 14.

Originalarbeit unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22737068>



Muttermilch: Dem Wunderwerk auf der Spur



Dr. Bernd Stahl,
Leiter der Nutricia-
Muttermilchforschung

■ Herr Dr. Stahl, was fasziniert Sie als Forscher an der Muttermilch?

Als Forscher, der seit mehr als 18 Jahren an diesem Thema arbeitet, bin ich auch heute immer wieder fasziniert, in welcher komplexen Weise die Inhaltsstoffe der Muttermilch sowie das Stillen an sich optimal an die Bedürfnisse der Kinder in der ersten Phase ihres Lebens angepasst sind. Dabei begeistern mich besonders die ausgeprägten Gesundheitseffekte der Muttermilch für das Kind.

■ Welcher Aufwand steht dahinter?

Die Nutricia-Muttermilchforschung ist Teil der Forschungs- und Entwicklungsabteilung bei Danone, in der weltweit über 380 Menschen an der ständigen Optimierung der Säuglingsnahrung arbeiten. Diese Forschung hat ihren Schwerpunkt hier in Europa, nämlich in Deutschland und den Niederlanden, aber auch außerhalb Europas, zum Beispiel in Asien. Dabei greifen wir auf das Danone-Forschungsnetzwerk zurück – mit mehr als 300 Universitäten in der klinischen und präklinischen Forschung sowie mehr als 50 Unternehmen in der Analytik und der Nahrungsmittelbranche.

■ Wie erfolgreich ist die Nutricia-Muttermilchforschung?

Wir haben seit 1981 über 70 Publikationen zum Thema Muttermilch und Stillen veröffentlicht – einschließlich allgemeiner Wissenschaft, Ernährung, Mikrobiologie, Immunsystem, Gehirnentwicklung sowie gezielt zu den Themen Fett, Eiweiß und Muttermilch-Oligosaccharide/Prebiotics.

Ein großer Teil der großen globalen Innovationen in der frühkindlichen Ernährung sind von unserer Muttermilchforschung mitentwickelt worden. Viele davon sind durch von uns entwickelte oder neu kombinierte analytische Verfahren und biologische Assays erst ermöglicht worden.

Eine der wichtigsten Entdeckungen der letzten 15 Jahre war der erstmalige Nachweis von langkettigen, löslichen, prebiotischen Oligosacchariden in der Muttermilch. Somit vervollständigte sich das Bild, dass Muttermilch kurzkettige und langkettige Oligosaccharide enthält. Eine neue Erkenntnis ist, dass diese Substanzen, ähnlich wie die Definition unserer Blutgruppe, individuell bei jeder Mutter unterschiedlich sind.

■ Was kann die Zukunft noch alles bringen?

Wichtig ist, dass wir noch besser verstehen, wie Stillen und bestimmte Inhaltsstoffe der Muttermilch eigentlich wirken. Dabei interessiert uns besonders deren Wirkung auf die Verdauung und Absorption, auf die Entwicklung des Darms und seiner bakteriellen Flora sowie auf das Immunsystem und das Gehirn. Vielversprechend ist auch das sehr komplexe Zusammenspiel zwischen Makronährstoffen und funktionellen Komponenten, die nicht nur der Ernährung dienen. Diese Interaktion kann eine Schlüsselrolle bei den Gesundheitseffekten der Muttermilch spielen. Entscheidend wird auch sein, die Gründe und Auswirkungen unterschiedlicher Zusammensetzungen von Muttermilch zu verstehen. Ein vielversprechendes Gebiet ist die Erforschung des Ernährungsverhaltens der Mutter und dessen Einfluss auf Nährstoffe und weitere funktionelle Komponenten ihrer Milch, aber auch der Einfluss der Umwelt und der Life-Style Faktoren. ■

Meilensteine der Nutricia-Muttermilchforschung

60er-Jahre

Erkenntnis der Bedeutung der spezifischen Menge an Eiweiß aus Muttermilch und ihrer Zusammensetzung (Casein/Molkenprotein) für die optimale Ernährung des Säuglings

70er-Jahre

Startschuss für die gezielte Untersuchung der Muttermilch in Kooperation mit Universitäten

80er-Jahre

Erstmalige Entdeckung einer bestimmten Mischung mehrfach ungesättigter Fettsäuren in Muttermilch, die wichtig für die Gehirnentwicklung sowie Darmreife und Stoffwechsel sind

90er-Jahre

Nachweis von löslichen langkettigen prebiotischen Oligosacchariden in der Muttermilch; Vervollständigung des Bildes, dass Muttermilch aus kurzkettigen und langkettigen Oligosacchariden aufgebaut ist

2000er-Jahre

Entdeckung unterschiedlicher Muttermilch-Oligosaccharid-Zusammensetzungen individuell von Mutter zu Mutter (ähnlich der Blutgruppenunterschiede)

2011

Weiterentwicklung der individuellen Eiweißversorgung sehr kleiner gestillter Frühgeborener

Impressum

Ihr Draht zur Redaktion: info@nutricia-forum-muttermilchforschung.org
Verantwortlich: Dr. med. Christopher Mayr
Redaktion: Dr. oec. troph. Rainer C. Siewert, Scientific Communication
Herausgeber: Milupa GmbH, Bahnstraße 14-30, D-61381 Friedrichsdorf
Design: Désirée Gensrich, dbgw
Druck: purpur Produktion GmbH
Bilder: privat; Fotolia.com: Miredi (1); Kitty (2); S.Kobold (3); tina7si (3)

Weitere Informationen über aktuelle Muttermilchforschung unter:
www.nutricia-forum-muttermilchforschung.org



Dieser Newsletter wurde gedruckt auf FSC-zertifiziertem Papier.

