



# KOMPAKT

Informationen und  
aktuelle Nachrichten aus  
der Muttermilchforschung

• • • **Top-Thema**

## Allergien verhindern: Wie Muttermilch die immunologische Toleranz erhöht

Muttermilch ist die erste und wichtigste Nahrungsquelle in einer entscheidenden Lebensphase, die die Weichen für die Entwicklung des kindlichen Immunsystems und für lebenslange Gesundheit stellt. Mit ihrer Vielfalt an Inhaltsstoffen hilft sie dem Säugling, die lebenswichtige Toleranz gegenüber körpereigenen und Fremdeiweißen zu entwickeln und damit die Entwicklung von Allergien zu verhindern.

► Seite 2



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

Während der Fokus der Allergieprävention im Säuglingsalter früher auf der Vermeidung von Allergenen lag, rückt heutzutage die Ausbildung der oralen Toleranz gegen potenzielle Allergene immer mehr in den Vordergrund. Dabei spielt Muttermilch eine ganz entscheidende Rolle, denn sie enthält viele wichtige Inhaltsstoffe, die teils direkt, teils indirekt über eine gesunde Darmmikrobiota die Toleranz fördern. Welche Stoffe das sind, erfahren Sie in dieser Ausgabe.

Weiterhin freuen wir uns, die diesjährige Gewinnerin des Nutricia Wissenschaftspreises zur Erforschung des Stillens und der Muttermilch, Frau Dr. med. Sabine Pirr von der Medizinischen Hochschule Hannover, als Interviewpartnerin zu haben. Sie erforscht einen besonderen Immunstoff in Muttermilch, der unter anderem auch mit Immun-toleranz zu tun hat.

Wir wünschen Ihnen viel Spaß beim Lesen.

*Ihr Dr. med. Christopher Mayr*

► Der wissenschaftliche Nachweis, dass Stillen vor Allergien schützt, wird bekanntermaßen durch Schwierigkeiten im Studiendesign eingeschränkt, da beispielsweise keine Randomisierung zwischen Stillen und Nichtstillen möglich ist. Die bisher einzige randomisierte Stillstudie stammt aus Weißrussland, wo grundsätzlich eine niedrige Stillrate vorherrscht. Dort erhielten die teilnehmenden Eltern randomisiert entweder eine spezielle Stillförderung oder die ortsübliche Beratung (ohne spezielle Stillberatung), was zumindest kurzfristig zu einem geringeren Risiko eines Ekzems bei den Säuglingen der geförderten Gruppe führte.<sup>[1]</sup>

Unabhängig davon wird heute allgemein akzeptiert, dass Muttermilch eine Vielzahl an Inhaltsstoffen enthält, wie beispielsweise bestimmte Eiweiße, ungesättigte Fettsäuren, prebiotisch wirksame Oligosaccharide und Mikroorganismen,

len (Treg), die zu oraler Toleranz führen. Sie stehen in Konkurrenz zu T-Helfer-2-Zellen (TH<sub>2</sub>), die eine Sensibilisierung des Immunsystems gegenüber Fremdeiweiß anstoßen, was die Grundlage für eine anschließende Allergieentstehung darstellt. Beide, sowohl Treg- als auch TH<sub>2</sub>-Zellen, stammen aus noch „unreifen“ T-Zellen.<sup>[2]</sup> Ob sich aus ihnen eine schützende Treg-Zelle oder eine allergiefördernde TH<sub>2</sub>-Zelle entwickelt, entscheiden eine Vielzahl an Faktoren, bei denen auch die Zusammensetzung der Muttermilch eine wichtige Rolle spielt.

### Toleranzfördernde Wirkung der Muttermilch

Es sind bereits eine Reihe von toleranzfördernden Wirkungen von Muttermilch bekannt. Beispielsweise weiß man, dass Muttermilch die Aufnahme von Vitamin D fördert. Es begünstigt die Ausreifung von toleranzfördernden

**Wussten Sie schon, dass in einer Studie mit Frühgeborenen (< 1.250 g Geburtsgewicht) die Anreicherung von Frauenmilch mit einem Supplement auf Frauenmilchbasis zu keinen Unterschieden bezüglich Wachstum, Mortalität und Morbidität führte im Vergleich zu einem Supplement auf Kuhmilchbasis?**

O'Connor DL et al. Nutrient enrichment of human milk with human and bovine milk based fortifiers for infants born weighing <1250 g: a randomized clinical trial. Am J Clin Nutr 2018;108:108-16; doi.org/10.1093/ajcn/nqy067



**Muttermilch enthält eine Vielzahl an Inhaltsstoffen, die die Immuntoleranz fördern und damit das Risiko einer Allergieentwicklung verringern.<sup>[2]</sup>**



die die Reifung des Immunsystems des Darms und die Toleranz gegenüber Eiweißen fördern und damit das Risiko einer Allergieentwicklung verringern.<sup>[2]</sup>

### Das „Toleranz-Prinzip“

Die Fähigkeit des Immunsystems, Abwehrreaktionen gegenüber Fremdeiweißen zu unterdrücken, wird „orale Toleranz“ genannt.<sup>[3]</sup> Diese lebenswichtige Fähigkeit des Körpers ist Teil der natürlichen Entwicklung des Immunsystems und wird vom Körper von Anfang an erlernt. Gesunde Säuglinge, die keine Allergie entwickeln, besitzen diese Fähigkeit der oralen Toleranz.<sup>[4]</sup>

Auf der immunologischen Ebene sind es sogenannte regulatorische T-Zel-

Treg-Zellen, die auf ihrer Oberfläche Rezeptoren für Vitamin D aufweisen.<sup>[5]</sup> Mütterliche Vitamin-A-Supplementierung während der Stillzeit zeigte bisher zumindest im Tierversuch einen Schutz der Nachkommen vor Atemwegsallergien und förderte die Toleranzentwicklung.<sup>[6]</sup>

Weiterhin übt Muttermilch einen positiven Effekt auf die Darmmikrobiota aus – unter anderem über ihren hohen Gehalt an prebiotisch wirksamen Oligosacchariden. Eine gesunde Darmmikrobiota ist die wichtigste Quelle für kurzkettige Fettsäuren und andere bakterielle Stoffwechselprodukte, die wiederum eine zentrale Rolle für die T-Zell-Entwicklung und -Reifung spielen.<sup>[7]</sup>

Eine weitere wichtige Rolle spielt der Wachstumsfaktor TGF-β. Es wird vermutet, dass das in Muttermilch vorhandene TGF-β hilft, Entzündungsprozesse im Darm zu regulieren und damit die orale Toleranzentwicklung zu fördern.<sup>[8]</sup>

Muttermilch enthält außerdem relativ hohe Mengen an immunaktivem Molekül CD14. Niedrige CD14-Mengen in Muttermilch korrelierten in Untersuchungen mit einer erhöhten Ekzementwicklung des Säuglings.<sup>[9]</sup> Ein anderes immunaktives Molekül – IL1β – zeigte einen ähnlichen Effekt.<sup>[10]</sup>

Sekretorisches IgA (sIgA) ist das mengenmäßig wichtigste Immunglobulin in Muttermilch. Seine Aufgabe ist nicht nur, schädliche Keime außer Gefecht zu setzen, sondern auch die Toleranz gegenüber der sich entwickelnden Darmmikrobiota zu fördern.<sup>[11]</sup>

In Anbetracht der Tatsache, dass Muttermilch eine noch lange nicht vollständig erforschte Vielfalt an immunologisch wirksamen Stoffen enthält, können die bisherigen Ergebnisse nur als ein erstes „Herantasten“ an ihre toleranzfördernde und allergiepräventive Wirkung gesehen werden. Mit anderen Worten: Die positive Wirkung von Muttermilch als Ganzes geht weit über die Wirkung einzelner Bestandteile hinaus.<sup>[2]</sup> ■

### Literatur:

- [1] Kramer MS et al. (2007) BMJ 335:815; [2] Munblit D et al. (2017) Nutrients 9:pil: E894; [3] Pabst O & Mowat AM (2012) Mucosal Immunol 5:232-9; [4] Weiner HL (2000) J Clin Invest 106:935-7; [5] Prietl B et al. (2013) Nutrients 5:2502-21; [6] Turfkruyer M et al. (2016) Mucosal Immunol 9:479-91; [7] Rooks MG & Garrett WS (2016) Nat Rev Immunol 16:341-52; [8] Oddy WH & Rosales F (2010) Pediatr Allergy Immunol 21:47-59; [9] Jones CA et al. (2002) J Allergy Clin Immunol 109:858-66; [10] Jepsen AA et al. (2016) Clin Exp Allergy 46:1344-54; [11] Brandtzaeg P (2010) J Pediatr 156:S8-15

## Aktueller Review: Becherfütterung hat Vorteile für gestillte Frühgeborene

**Nicht jedes Frühgeborene kann ausreichend über die Mutterbrust ernährt werden. Ein neuer Review untersuchte, inwieweit Becherfütterung hier zusätzlich zum Anlegen eine effektive Alternative zur Flaschenfütterung darstellt.**



■ Mitarbeiter der University of Connecticut, USA, werteten 27 Studien zwischen 1998 und 2017 aus, von denen letztlich zwölf die Studienkriterien der Untersucher erfüllten. Untersucht wurden Sicherheit, physiologische Parameter sowie der Stillertfolg. Im Vergleich zur Flaschenfütterung führte die Becherfüt-

terung bei Frühgeborenen zu stabileren Herzraten und besserer Sauerstoffsättigung sowie zu höheren Stillraten nach drei und sechs Monaten nach Klinikentlassung.

Die Autoren sehen daher in der Becherfütterung eine sinnvolle Alternative zur Flaschenfütterung und weisen

auf die Bedeutung einer entsprechenden Schulung der Mitarbeiter auf Frühgeborenen-Intensivstationen hin. ■

Penny F, Judge M, Brownell E, McGrath JM. Cup feeding as a supplemental, alternative feeding method for preterm breastfed infants: An Integrative Review. *Matern Child Health J* 2018 Oct 16. doi: 10.1007/s10995-018-2632-9

Abstract unter:  
[www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30328044](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30328044)

## Fettsäuregehalte in Muttermilch korrelieren mit unterschiedlichen Ernährungsgewohnheiten



**In einer Studie aus Neuseeland wiesen Frauen asiatischen Ursprungs höhere Gehalte an mehrfach ungesättigten Fettsäuren und Linolsäure in ihrer Muttermilch auf als Frauen anderer Ethnien. Diese Werte korrelierten mit Unterschieden in der Ernährungsweise – speziell mit der Aufnahme von einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren.**

■ Forscher des New Zealand Institute for Plant and Food Research analysierten die Muttermilch und die Essgewohnheiten von 87 Frauen unterschiedlicher Ethnien (mit Ursprung aus Asien, Māori, pazifische Inseln, Europa) in einer Region in Neuseeland.

Während die ethnische Zugehörigkeit keinen Einfluss auf die Gehalte an Makronährstoffen (Eiweiß, Fett und Kohlenhydrate) hatte, wies die Milch asiatischer Frauen höhere Gehalte an mehrfach ungesättigten Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren auf, insbesondere

Docosahexaensäure (DHA) und Linolsäure. Dies hing mit deren Ernährungsgewohnheiten in Form einer höheren Aufnahme von einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren zusammen, die mit dem Gehalt an Linolsäure, Omega-6- sowie mehrfach ungesättigten Fettsäuren in der Muttermilch korrelierte. ■

Butts CA, Hedderley DI, Herath TD, Paturi G, Glyn-Jones S, Wiens F, Stahl B, Gopal P. Human Milk Composition and Dietary Intakes of Breastfeeding Women of Different Ethnicity from the Manawatu-Wanganui Region of New Zealand. *Nutrients* 2018, 10, 1231

Volle Publikation unter:  
<https://www.mdpi.com/2072-6643/10/9/1231>

# S100-Alarmino aus Muttermilch schützen Neugeborene vor Sepsis und fördern eine gesunde Darmmikrobiota

Muttermilch enthält eine Vielzahl an Immunstoffen, darunter hohe Mengen an sogenannten S100-Alarminen. Wir sprechen mit der diesjährigen Gewinnerin des Nutricia Wissenschaftspreises, Frau Dr. med. Sabine Pirr, die erstmalig den positiven Beitrag dieser Stoffe hinsichtlich des Schutzes vor Infektionen und möglicherweise der Ausbildung einer gesunden Darmmikrobiota zeigen konnte.



Dr. med. Sabine Pirr,  
Fachärztin für Kinder- und  
Jugendmedizin, Schwerpunkt  
Neonatologie, Medizinische  
Hochschule Hannover

## ■ Frau Dr. Pirr, was sind S100-Alarmino?

In vorangegangenen Studien konnten wir zeigen, dass das Alarmino S100A8/A9 – ein Proteinkomplex – als Immunregulator wirkt. Es verhindert, dass die Immunabwehr nach der Geburt zu stark auf Bakterien und Fremdstoffe außerhalb des Mutterleibs reagiert und damit die wichtige Immuntoleranz von Neugeborenen erhöht. In unseren neuen Untersuchungen haben wir festgestellt, dass S100A8/A9 in hohen Konzentrationen auch antimikrobiell wirkt und eine gesunde Darmmikrobiota fördert.

## ■ Kommen sie in jeder Muttermilch gleich vor?

In meiner Arbeit habe ich fast 100 Muttermilchproben untersucht. Ich konnte S100-Alarmino in einer derart hohen Konzentration nachweisen, wie es zuvor unter physiologischen Bedingungen noch in keiner Körperflüssigkeit gefunden worden ist. Die höchsten Spiegel fanden sich nach der Spontangeburt eines reifen Kindes. Nach der Geburt eines Frühgeborenen und nach einer Kaiserschnittentbindung waren die Spiegel deutlich niedriger.

## ■ Wie hängt das mit einer gesunden Darmmikrobiota zusammen?

Interessanterweise gehen Frühgeburt und Kaiserschnitt mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Dysbiose, also einer ungesunden Darmbesiedlung einher. Eine Dysbiose erhöht bekanntermaßen das Risiko für die Entwicklung von Allergien, Asthma, Adipositas, Diabetes mellitus oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Erkrankungen dieser Art nehmen in ihrer Häufigkeit zu und stellen eine zunehmende Belastung für die Bevölkerung und eine große gesundheitsökonomische Herausforderung dar.

## ■ Wie wirken diese Alarmino?

Im Laborversuch zeigte sich, dass S100A8/A9 in hohen Konzentrationen bestimmte Keime bekämpft. Es übt beispielsweise direkte antimikrobielle Aktivität gegenüber *Staphylococcus aureus* und Streptokokken der Gruppe B aus, welche zu den häufigsten Erregern einer neonatalen Sepsis gehören. Die Neugeborenen-sepsis – eine überschießende Entzündungsreaktion – ist noch immer eine der häufigsten Todesursachen im Kindesalter weltweit, insbesondere bei Frühgeborenen. Muttermilchernährung ist bislang die einzige immunmodulatorische Maßnahme, die Neugeborene vor septischen Erkran-

kungen schützt. Aber S100A8/A9 trägt möglicherweise nicht nur zu den antimikrobiellen Eigenschaften von Muttermilch bei. Wir untersuchen gerade bei Mäusen, ob S100A8/A9 zusätzlich in den kindlichen Blutkreislauf übertritt und durch immunregulatorische Effekte die Ausbildung einer gesunden Darmmikrobiota fördert. Beide Mechanismen – die antibakteriellen Aktivitäten und die Förderung der Darmmikrobiota – wären gleichermaßen wichtig, um das Sepsisrisiko von Neugeborenen zu minimieren und die langfristige Entwicklung von Gesundheit zu sichern.

## ■ Gibt es noch weitere Forschungsziele?

Wir konnten zeigen, dass die enterale Zufuhr von S100-Alarminen Neugeborene noch effektiver vor schwerer Sepsis schützt als die systemische Zufuhr. Diese Aspekte werden aktuell in unserer Arbeitsgruppe tiefgreifend untersucht. Ein weiterer interessanter Aspekt ist, dass Alarmino in Muttermilch nicht nur das Neugeborene schützen, sondern möglicherweise auch die Mutter vor Mastitis, die ja insbesondere von Staphylokokken und Streptokokken ausgelöst wird. Muttermilchforschung bleibt also spannend und liefert immer neue Ergebnisse über gesundheitliche Vorteile, sowohl für das gestillte Kind als auch für die Stillende.

## Impressum

Ihr Draht zur Redaktion: [info@nutricia-forum-muttermilchforschung.org](mailto:info@nutricia-forum-muttermilchforschung.org)

Verantwortlich: Dr. med. Christopher Mayr

Redaktion: Dr. oec. troph. Rainer C. Siewert, Scientific Communication

Wissenschaftliche Beratung: Dr. rer. nat. Bernd Stahl,  
Leiter Nutricia Muttermilchforschung, Utrecht, Niederlande

Herausgeber: Milupa Nutricia GmbH

Am Hauptbahnhof 18, 60329 Frankfurt am Main

Design: Désirée Gensrich, dbgw

Druck: purpur Produktion GmbH

Bilder: milupa; privat; stock.adobe.com:

golubovy (S. 1); Anatoly Tiplashin, gamelover (S. 3)

Weitere Informationen über aktuelle  
Muttermilchforschung unter:

[www.nutricia-forum-muttermilchforschung.org](http://www.nutricia-forum-muttermilchforschung.org)



Dieser Newsletter wurde  
auf FSC-zertifiziertem  
Papier gedruckt.

