

Präbiotika und sekundäre Pflanzenstoffe

Therapiebausteine für ein stabiles
intestinales Mikrobiom



Präbiotika und sekundäre Pflanzenstoffe

Therapiebausteine für ein stabiles intestinales Mikrobiom

Die Entwicklung, die Diversität und die Stabilität des intestinalen Mikrobioms sind eng mit den Lebens- und Ernährungsgewohnheiten des Menschen verknüpft. Voraussetzung für ein physiologisches Darmmikrobiom bei hoher Diversität ist eine dauerhaft abwechslungsreiche, fettarme, ballaststoffreiche und sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe enthaltene Ernährungsform, wie sie beispielsweise der vegetarischen Vollwertkost entspricht. Die übliche Mischkost enthält hingegen häufig zu viele Fette, Eiweiße und einfache Kohlenhydrate und zu wenige Ballaststoffe. So basiert die Mikrobiom-Therapie einerseits auf einer langfristigen Umstellung der Ernährung und andererseits auf der Verabreichung präbiotischer Präparate und sekundärer Pflanzeninhaltsstoffe.

Was sind Präbiotika?

Der Begriff "Präbiotika" leitet sich von den lateinischen Begriffen „prä“ (vor) und „bios“ (das Leben) ab und ist nicht zu verwechseln mit dem Begriff "Probiotika" („pro bios“, für das Leben). Durch die Beschreibung der Begriffe wird der Synergismus (das Zusammenwirken von "Prä-" und "Probiotika") für das intestinale Mikrobiom deutlich (siehe auch nächste Abschnitte).

Präbiotika sind Lebensmittelbestandteile, die in die Gruppe der löslichen Ballaststoffe gehören. Ballaststoffe sind unverdauliche Kohlenhydrate pflanzlicher Nahrungsmittel, da der menschliche Organismus nicht über eine Enzymausstattung zum Abbau der Ballaststoffe verfügt. Durch die beschriebene Unverdaulichkeit und dadurch, dass Ballaststoffe gegenüber Magen- und Gallensäure stabil sind, erreichen sie den Dickdarm und dienen dem Mikrobiom als Nahrungssubstrat.

Prinzipiell werden Ballaststoffe in **wasserlösliche** und **wasserunlösliche** Ballaststoffe unterteilt (siehe Abb. 1). (Wasser-)lösliche Ballaststoffe werden von Darmbakterien weitgehend zu kurzkettigen Fettsäuren (Butyrat, Acetat und Propionat) metabolisiert, wodurch selektiv das Wachstum sowie die Stoffwechselleistung des intestinalen Mikrobioms beeinflusst werden. Beispiele für lösliche Ballaststoffe sind Inulin, Pektin und β -Glucane. (Wasser-)unlösliche Ballaststoffe (z.B. Cellulose, Hemicellulose, Lignin) binden überwiegend Wasser im Dickdarm und werden nur

teilweise von Darmbakterien metabolisiert. Beide Ballaststoffgruppen erhöhen das Stuhlgewicht sowie das Stuhlvolumen. Zusätzlich verkürzen sie die intestinale Transitzeit. Dies hat ebenfalls einen stabilisierenden Effekt auf das Mikrobiom.

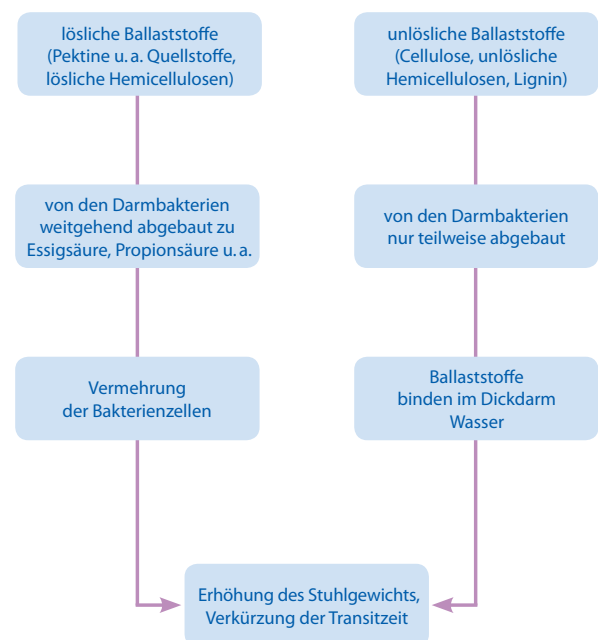


Abb. 1: Einflüsse von löslichen und unlöslichen Ballaststoffen auf die gastrointestinale Mikroflore

Einteilung von Präbiotika und deren gesundheitsfördernde Effekte

Präbiotika bestehen strukturell aus Kohlenhydratbestandteilen, genauer aus Oligosacchariden, Fructo-Oligosacchariden (FOS) oder Galacto-Oligosacchariden (GOS). Sie können nach ihrer Zusammensetzung, ihrem Vorkommen in Nahrungsmitteln und ihren gesundheitsfördernden Effekten unterteilt werden (siehe Tab. 1, Seite 4).

Viele Studien belegen die Wirkung von Polysacchariden, Polyfructosanen und Oligosacchariden auf das **Wachstum** verschiedener Bakterienspezies wie *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* oder *Faecalibacterium* (z.B. Hustoft T. N. 2017). Des Weiteren konnte bereits die **Hemmung von pathogenen Keimen** (z.B. Clostridien) durch Oligosaccharide und Polyfructosane wie Inulin nachgewiesen werden (Kleessen B. 2007, Vivatvakin B. 2010).

Auch die **Bildung von kurzkettigen Fettsäuren**, insbesondere von Butyrat, kann durch den Einsatz von Präbiotika gesteigert werden (Abell G. C. 2008, Drabińska N. 2018). Butyrat nimmt aufgrund der **antiinflammatorischen Effekte** innerhalb der kurzkettigen Fettsäuren eine gesonderte Stellung ein.

➤ Weitere Informationen zur antiinflammatorischen Wirkung von Butyrat finden Sie in der **Fachinformation „Kurzkettige Fettsäuren im Stuhl“** (FIN0107) unter www.ganzimmun.de/downloadcenter/.

Präbiotische (Galacto-)Oligosaccharide – die bedeutendste Gruppe innerhalb der Präbiotika – sind vor allem in der Muttermilch enthalten. Sie sind Voraussetzung für eine gesunde Entwicklung des kindlichen Mikrobioms. Damit wird deutlich, dass der Einsatz von Präbiotika auch bereits im Kindesalter angebracht sein kann. So zeigte eine Studie, dass sich die Anzahl und die Art von kurzkettigen Fettsäuren durch den Zusatz von Galacto- und Fructo-Oligosacchariden bei nicht gestillten (Flaschen-)Säuglingen denen der gestillten Säuglinge angleichen lässt (Bakker-Zierikzee A. M. 2005).

In der Praxis haben sich Mischungen verschiedener Präbiotika bewährt, wie sie in Fertigformulierungen in unterschiedlichen Kombination vorliegen:

- Akazienfasern (Gummiarabikum)
- resistente Stärke (z. B. resistente Dextrine, Amylopektin)
- Flohsamenschalen
- Baobabfrucht (afrikanischer Affenbrotbaum)
- Pektin usw.



Baobabfrucht



Flohsamenschalen



Akazienfasern
(Gummiarabikum)



Kartoffeln (resistente Stärke)



Äpfel

Info

Bei der Einführung von Präbiotika oder einer gesteigerten Zufuhr von präbiotischen Nahrungsmitteln kann es durch den bakteriellen Stoffwechsel zu einer Gasbildung im Dickdarm kommen. Um Beschwerden wie Flatulenzen und Bauchschmerzen zu verhindern, sollte die Dosis von Präbiotika und präbiotischen Nahrungsmitteln sukzessive gesteigert werden. Des Weiteren sollte auf eine Trinkmenge von mehr als 2 Liter am Tag in Kombination mit ausreichender Bewegung geachtet werden, um Beschwerden einer Obstipation vorzubeugen.

Tab. 1: Zusammensetzung, Vorkommen und gesundheitsfördernde Effekte von Präbiotika

Präbiotikum	präbiotische Nahrungsmittel	Lacto- bacillus	Bifido- bacteri- um	Akker- mansia	Faecali- bacteri- um	kurzket- tige Fett- säuren	pathoge- ne Keime (z.B. Clostridien)	Entzün- dung	Präparate- beispiele
Polysaccharide z.B. Resistente Stärke, Pektin, Beta-Glucane	Resistente Stärke: fein geschrotete Getreide- körner*, ausgekühlte, gegarte Kartoffeln und Reis, Brotkrusten*	+	+	+	+	+	-	-	ColonBalance® Pulver, Biogena
	Beta-Glucane: Hafer, Gerste, Pilze wie Shiitake, Backhefe								nutrigrucan® Tabletten, nutrimmun
	Pektine: Früchte wie Apfel, Aprikose, Baobabfrucht Karotten								praelasan® Pulver, nutrimmun
Polyfructosane z.B. Inulin	Schwarzwurzeln, Topinambur, Chicorée, Artischocken, Lauch, Knoblauch, Zwiebeln, Weizen, Roggen, Bananen	+	+	+	+	+	-	-	Darm Formula Classic oder Plus Kapseln, Biogena
Oligogalactose (GOS, Galacto-Oligo- saccharide) z.B. Raffinose, Stachyose	Leguminosen, Kürbisgewächse, Milch, Muttermilch	+	+			+	-		
Oligofructose (FOS, Fructo- Oligosaccharide)	Spargel, Schwarzwurzel, Topinambur, Chicorée, Artischocken, Lauch, Knob- lauch, Zwiebeln, Weizen, Roggen, Hafer, Bananen	+	+	+	+	+	-	-	NutraFlora® FOS Pulver, Supplementa

Legende: + für Wachstum, Aktivität und Bildung förderlich - auf Wachstum und Aktivität hemmend ¹ Anregung der Butyratbildung

* Empfehlenswert ist, in der Ernährung vor allem auf alte Getreidesorten (sog. Urgetreide wie z.B. Emmer, Dinkel, Urkorn) und daraus hergestellte Produkte zurückzugreifen. Traditionell hergestellte Backwaren enthalten einen geringeren Anteil von Zusatzstoffen sowie potentiell pathogener Bestandteile wie α -Amylase-Trypsin-Inhibitoren (ATI) oder Lektine. Diese Proteine, auch als Anti-Nährstoffe bezeichnet, können Entzündungen der Darmschleimhaut und eine gesteigerte Darmpermeabilität induzieren und bei prädisponierten Patienten zu unspezifischen Abdominalbeschwerden führen. Handverklebtes Backen führt durch die längere Teigführung zu einem stärkeren Abbau dieser Substanzen. Industriell hergestellte Fertigbackwaren (z.B. aus Backautomaten) und Mehle aus Massenanbau sollten daher gemieden werden. Bezug entsprechender Backwaren über Bioläden oder Reformhäuser. Alternative: selbst gebackenes Brot.
Individuelle Nahrungsmittelverträglichkeiten sollten stets ausgeschlossen werden (z.B. eine Glutenunverträglichkeit oder NZWS).

Was sind sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe?

Lebensmittel pflanzlichen Ursprungs sind nicht nur reich an Ballaststoffen, sie enthalten auch sogenannte sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe. Sekundäre Pflanzenstoffe gehören zu einer Stoffgruppe, die von Pflanzen u.a. als Abwehrstoffe gegen Schädlinge und Krankheiten, als Wachstumsregulatoren oder als Farbstoffe gebildet werden. Sie kommen in nur geringen Mengen vor und zählen für den Menschen nicht zu den essentiellen Nährstoffen. Dennoch besitzen sie aufgrund ihrer allgemeinen Bioaktivität bedeutende gesundheitsfördernde Eigenschaften. So konnten Stoffe nachgewiesen werden, die pharmakologische Effekte aufweisen und z.B. gegen Krebs, Infektionen oder freie Radikale wirksam sind. Daher findet man auch den Begriff Ernährungspharmakologie im Kontext mit sekundären Pflanzenstoffen. Die bekanntesten sind z.B. Carotinoide, Polyphenole, Phytosterine, Glucosinolate, Phytoöstrogene.

Aus Sicht der Evolution ist anzunehmen, dass bioaktive Substanzen aus Pflanzen an der Erhaltung und Förderung der menschlichen Gesundheit und Leistungsfähigkeit essentiell bedingt sind. Dies scheint auch für das intestinale Mikrobiom zu gelten, was im besonderen Maße durch **Polyphenole** moduliert wird. In die Gruppe der Polyphenole gehören Stoffe wie **Proanthocyanidine** sowie Farbstoffe wie **Flavonoide** und **Anthocyane**. Eine abwechslungsreiche, an frischem Obst und Gemüse reiche Ernährung enthält ausreichend hohe Konzentrationen an sekundären Pflanzeninhaltsstoffen. Die westlichen Ernährungsgewohnheiten genügen üblicherweise diesen Anforderungen nicht mehr, so dass sich immer wieder die Frage nach entsprechenden Nahrungsergänzungen stellt.

Polyphenole weisen einerseits wichtige präbiotische Wirkungen auf, andererseits wirken sie selektiv antimikrobiell (siehe Tab. 2, Seite 6). Die Effekte können direkt durch die Substanzen eintreten oder nach mikrobieller Biotransformation entstehen, so dass erst die Abbauprodukte der Polyphenole eine Auswirkung auf das Gleichgewicht des Mikrobioms – sowie seines Wirtes – haben.

Studien belegen die Bedeutung von sekundären Pflanzeninhaltsstoffen auch für die Spezies *Akkermansia muciniphila* (Anhê F. F. 2014, Roopchand D. E. 2015). Durch Polyphenole erhält *Akkermansia* verwertbare Substrate, die Überlebensvorteile nach sich ziehen und so zu einer Stabilisierung bzw. Vermehrung beitragen.

Pflanzen mit hohem Polyphenolgehalt:

- Apfelbeeren (z. B. Aronia)
- Blätter und Trauben der Weinreben (auch Traubenkerne/Traubenkernmehl und Rotwein)
- Granatapfelsaft
- Ginkgo
- Grün- und Schwarztee
- Zistrosen
- Curcuma (Gelbwurz)



Die dargestellten Wirkungen von Präbiotika und sekundären Pflanzeninhaltsstoffen auf das intestinale Mikrobiom zeigen, dass eine unzureichende Aufnahme von Ballaststoffen und sekundären Pflanzeninhaltsstoffen zwangsläufig in „Versorgungsstörungen“ des Mikrobioms münden, die zu gravierenden und ausschließlich nachteiligen Veränderungen für die gesamte gastrointestinale Mikrobiota führen, die sich letztlich in entsprechendem Umfang auch auf den restlichen Organismus auswirken.

Tab. 2: Wirkung und Vorkommen von Polyphenolen

Polyphenole	<i>Clostridium</i> spp.	<i>Clostridium histolyticum</i>	<i>Clostridium cocoides eubacterium rectale</i>	<i>E. coli</i>	<i>Propionibacterium</i>	<i>Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Firmicutes</i>	<i>Bacteroidetes</i>	<i>Akkermansia mucin.</i>	Präparatebeispiele
Epicatechin/Catechin (grüner Tee)	-	-	+	+	-	+	+	-	-	+		Grüner Tee EpiVerde® 222 Kapseln, Biogena OPC PolyMax® 250/30 Kapseln, Biogena
Proanthocyanidine (rote Trauben)	-	-			-	+	+	+	-	+	+	OPC-Resveratrol Formula Kapseln, Biogena OPC PolyMax® 250/30 Kapseln, Biogena
Flavanole (Kakao)	-					+	+	-				als Getränk oder als Bitterschokolade
Tannine (Tee)	-							+				als Getränk
Phenole, Proanthocyanidine, Quercetin (Cranberry)	-										+	Cranberry Formula Kapseln, Biogena

Legende: + für Wachstum und Aktivität förderlich - auf Wachstum und Aktivität hemmend

Literaturangaben

- Abell G. C. et al. Phylotypes related to *Ruminococcus bromii* are abundant in the large bowel of humans and increase in response to a diet high in resistant starch. *FEMS Microbiol Ecol.* 2008, 66(3):505-15.
- Anhê F. F. et al. A polyphenol-rich cranberry extract preprotects from diet-induced obesity, insulin resistance and intestinal inflammation in association with increased *Akkermansia* spp. population in the gut microbiota of mice. *Gut.* 2014, 0:1-12.
- Anonye B. O. Commentary: Dietary Polyphenols Promote Growth of the Gut Bacterium *Akkermansia muciniphila* and Attenuate High-Fat Diet-Induced Metabolic Syndrome. *Front Immunol.* 2017, 8:850.
- Bakker-Zierikzee A.M. et al. Effects of infant formula containing a mixture of galacto- and fructo-oligosaccharides or viable *Bifidobacterium animalis* on the intestinal microflora during the first 4 months of life. *Br J Nutr.* 2005, 94(5):783-90.
- Cardona F. et al. Benefits of polyphenols on gut microbiota an implications in human health. *J Nutr Biochem.* 2013, 24(8):1415-1422.
- Cuervo A. et al. Pilot study of diet and microbiota: interactive associations of fibers and polyphenols with human intestinal bacteria. *J Agric Food Chem.* 2014, 62(23):5330-6.
- Costabile A. et al. A double-blind, placebo-controlled, cross-over study to establish the bifidogenic effect of a very-long-chain inulin extracted from globe artichoke (*Cynara scolymus*) in healthy human subjects. *Br J Nutr.* 2010, 104(7):1007-17.
- Davis L. M. G. et al. Barcoded Pyrosequencing Reveals That Consumption of Galactooligosaccharides Results in a Highly Specific Bifidogenic Response in Humans. *PLoS ONE*, 2011, 6(9):e25200.
- Drabińska N. et al. The Effect of Oligofructose-Enriched Inulin on Faecal Bacterial Counts and Microbiota-Associated Characteristics in Celiac Disease Children Following a Gluten-Free Diet: Results of a Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients.* 2018, 10(2):201.
- Everard A. et al. Microbiome of prebiotic-treated mice reveals novel targets involved in host response during obesity. *The ISME Journal.* 2014, 8:2116-2130.
- Henning S. M. et al. Decaffeinated green and black tea polyphenols decrease weight gain and alter microbiome populations and function in diet-induced obese mice. *Eur J Nutr.* 2018, 57(8):2759-2769.
- Hustoft T. N. et al. Effects of varying dietary content of fermentable short-chain carbohydrates on symptoms, fecal microenvironment, and cytokine profiles in patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Moil.* 2017, 29(4).
- Kleessen B. et al. Jerusalem artichoke and chicory inulin in bakery products affect faecal microbiota of healthy volunteers. *Br J Nutr.* 2007, 98(39):540-9.
- Lee H. C. et al. Effect of tea phenolics and their aromatic fecal bacterial metabolites on intestinal microbiota. *Res Microbiol.* 2006, 157(9):876-84.
- Moro G. et al. Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002, 34(3):291-5.
- Ramirez-Farias C. et al. Effect of inulin on the human gut microbiota: stimulation of *Bifidobacterium adolescentis* and *Faecalibacterium prausnitzii*. *Br J Nutr.* 2009, 101(4):541-50.
- Roopchand D. E. et al. Dietary polyphenols promote growth of th gut bacterium *Akkermansia muciniphila* and attenuate high-fat diet-induced metabolic syndrome. *Diabetes*, 2015, 64:2847-2858.
- Sánchez-Patán F. et al. In vitro fermentation of a red wine extract by human gut microbiota: changes in microbial groups and formation of phenolic metabolites. *J Agric Food Chem.* 2012, 60(9):2136-47.
- Singh R. K. et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med.* 2017, 15:73.
- Tzounis X. et al. Flavanol monomer-induced changes to the human faecal microflora. *Br J Nutr.* 2008, 99(4):782-92.
- Venkataraman A. et al. Variable responses of human microbiomes to dietary supplementation with resistant starch. *Microbiome.* 2016, 4(1):33.
- Viebahn I. et al. Effekte einer prebiotischen Intervention auf Darmbeschwerden, Wohlbefinden und Mikrobiom-Diversität. 2018.
- Vivatvakin, B. et al. Effect of a whey-predominant starter formula containing LCPUFAs and oligosaccharides (FOS/GOS) on gastrointestinal comfort in infants. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2010, 19(4):473-80.
- Zhu, L. et al. Inulin with different degrees of polymerization modulates composition of intestinal microbiota in mice. *FEMS Microbiology Letters.* 2017, 364.

Ansprechpartner

Bei der GANZIMMUN AG sind Sie gut beraten!
Ihre persönlichen Ansprechpartner zu allen Fragen:

■ **Kundenbetreuung**

bei Fragen zu Service, Befund, (Express-)Versand etc.
Tel. **+49 (0)6131 7205-0**
Fax **+49 (0)6131 7205-100**
info@ganzimmun.de

■ **wissenschaftlicher Außendienst**

fordern Sie Ihre persönliche Betreuung an unter
Tel. **+49 (0)6131 7205-0**

■ **GANZIMMUN-Akademie**

täglich 8 - 16 Uhr
Tel. **+49 (0)6131 7205-277**
Fax **+49 (0)6131 7205-50277**
seminar@ganzimmun.de

■ **Buchhaltung**

bei Fragen zur Abrechnung von Selbstzahlern
und Privatpatienten
Tel. **+49 (0)6131 7205-132**
bei Fragen zur Abrechnung von Kassenleistungen
Tel. **+49 (0)6131 7205-178**
buchhaltung@ganzimmun.de

■ **Bestellung von kostenlosen Probennahme-
und Versandmaterialien**

Tel. **+49 (0)6131 7205-201**
Fax **+49 (0)6131 7205-50208**
bestellung@ganzimmun.de
www.ganzimmun.de

Impressum

Herausgeber

GANZIMMUN Diagnostics AG
Hans-Böckler-Straße 109-111
55128 Mainz
DEUTSCHLAND

Tel. +49 (0)6131 7205-0
Fax +49 (0)6131 7205-100

www.ganzimmun.de
info@ganzimmun.de

Ärztlicher Leiter

Dr. med. Patrik Zickgraf

Autorinnen

Janina Messing,
Erährungs- und Lebensmittelwissenschaftlerin (M.Sc.)

Sabrina Schwerma,
Ernährungswissenschaftlerin (M.Sc.)

Bildnachweis

shutterstock