

# PRE- EN SYNBIOTICA BIJ DE DIEETBEHANDELING VAN KOEMELKALLERGIE: DE NIEUWSTE INZICHTEN

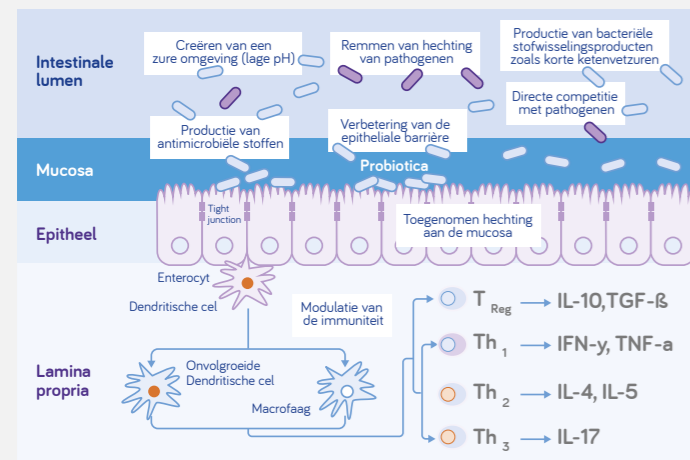
Welke rol spelen darmmicrobiota en pre- en synbiotica bij de dieetbehandeling van koemelkallergie (KMA) en is er een relatie met het optreden van infecties. In dit artikel staan de nieuwste inzichten voor u op een rij.

## SAMENGEVAT:

- Kinderen met KMA hebben een afwijkende samenstelling van de darmmicrobiota (dysbiose) die gekarakteriseerd wordt door minder bifidobacteriën en meer 'volwassen' bacteriën van de clostridiagroep. Recente studies bij kinderen met KMA laten zien dat hypoallergene flesvoeding met specifieke synbiotica de samenstelling van de darmmicrobiota meer in overeenstemming kan brengen met die van gezonde borstgevoede kinderen: het geven van een hypoallergene formule resulteert in een stijging van de aantallen bifidobacteriën en een daling van de aantallen clostridiabacteriën.
- In eerdere studies is er al een verband gevonden tussen prebiotica en het verminderen van infecties. Onderzoek bij kinderen met KMA met hypoallergene voedingen met synbiotica laat ook minder infecties zien dan bij gebruik van dezelfde flesvoeding zonder synbiotica. Deze resultaten verdienen verder onderzoek bij kinderen met KMA.

## Darmmicrobiota en het immuunsysteem

Omdat het immuunsysteem van jonge kinderen nog niet volledig ontwikkeld is, zijn ze vatbaar voor infecties<sup>1,2</sup>. Een gunstige darmmicrobiota vroeg in het leven lijkt een van de belangrijkste factoren voor het ontwikkelen van een goed functionerend immuunsysteem en dat kan de weerstand tegen infecties ondersteunen<sup>1,3</sup> (figuur 1).



Figuur 1 De darmmicrobiota werkt als een barrière voor pathogenen<sup>4</sup>

De darmmicrobiota helpen in de bescherming tegen infecties door zowel het specifieke als het adaptieve immuunsysteem te ondersteunen<sup>23</sup>. De darmmicrobiota kunnen ook een barrière vormen voor infiltratie en kolonisatie van pathogenen. De darmmicrobiota kunnen dus beschermen tegen infecties op de volgende manieren<sup>23</sup>:

- Competitie op gebied van aanhechtingsplaatsen en voedingsstoffen
- Productie van bacteriële stofwisselingsproducten zoals korteketenvetzuren
- Creëren van een zure omgeving (lage pH)
- Productie van antimicrobiële stoffen zoals antimicrobiële peptides
- Ondersteunen van de epitheliale en mucosale barrière

## Moedermelk bevat natuurlijke pre- en probiotica

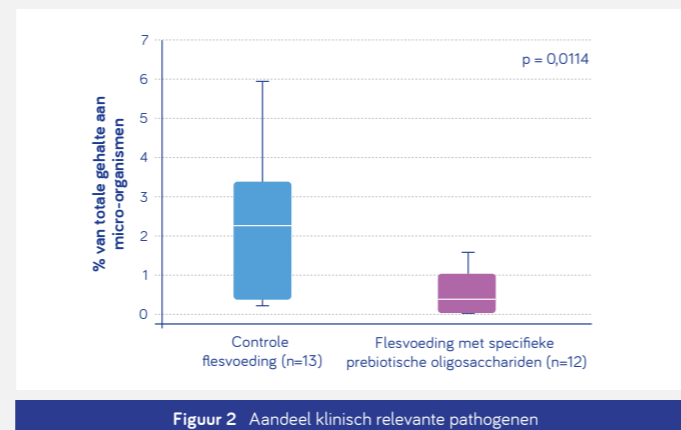
Borstvoeding is de beste voeding voor elke baby en het is bekend dat moedermelk de baby beschermt tegen infecties<sup>5</sup>. Borstvoeding bevat een verscheidenheid aan componenten die goed zijn voor de gezondheid<sup>6,7</sup>, zoals prebiotische 'human milk oligosaccharides' (HMO's) en gunstige bacteriën (probiotica). Deze stimuleren de groei van specifieke bacteriën in de darm zoals bifidobacteriën en dragen zo bij aan de ontwikkeling van een gunstige darmmicrobiota<sup>1,3,7</sup>.

De darmmicrobiota van gezonde borstgevoede zuigelingen worden gedomineerd door bifidobacteriën, in tegenstelling tot die van flesgevoede zuigelingen<sup>8</sup>. Juist de aanwezigheid van grote hoeveelheden bifidobacteriën hangt samen met een gunstige ontwikkeling en beter functioneren van het immuunsysteem. Ook draagt het bij aan de bescherming tegen infecties omdat het kolonisatie en groei van pathogenen tegengaat<sup>9</sup> (figuur 1).

## Dysbiose bij kinderen met KMA

Kinderen met KMA vertonen een afwijkende samenstelling van de darmmicrobiota (dysbiose). Er zijn minder gunstige bacteriën zoals bifidobacteriën aanwezig en juist meer 'volwassen' bacteriën van de clostridiagroep: *Eubacterium rectale* en *Clostridium coccoides* (ER/CC)<sup>10-13</sup>.

De natuurlijke pre- en probiotica en bacteriën in moedermelk spelen een belangrijke rol bij het opbouwen van een gunstige darmmicrobiota en de ontwikkeling van een gezond immuunsysteem. Omdat borstvoeding niet altijd mogelijk is bij allergische kinderen, lijkt het dus logisch om pre- en probiotische componenten toe te voegen aan hypoallergene flesvoeding. Dit draagt bij aan een adequate dieetbehandeling van KMA en doet tegelijkertijd iets aan de dysbiose in de darm en ondersteunt zo de ontwikkeling van het immuunsysteem. De combinatie van pre- en probiotica staat ook wel bekend als synbiotica<sup>14</sup>. Juist die combinatie komt dicht bij de natuurlijke samenstelling van moedermelk en het werkt bovendien beter dan toevoegen van een component alleen. Er is een groter effect door de samenwerking (synergie) van de componenten, waarbij prebiotica de groei en activiteit stimuleren van probiotica en van andere gunstige bacteriën die al in de darm aanwezig zijn<sup>15</sup>.

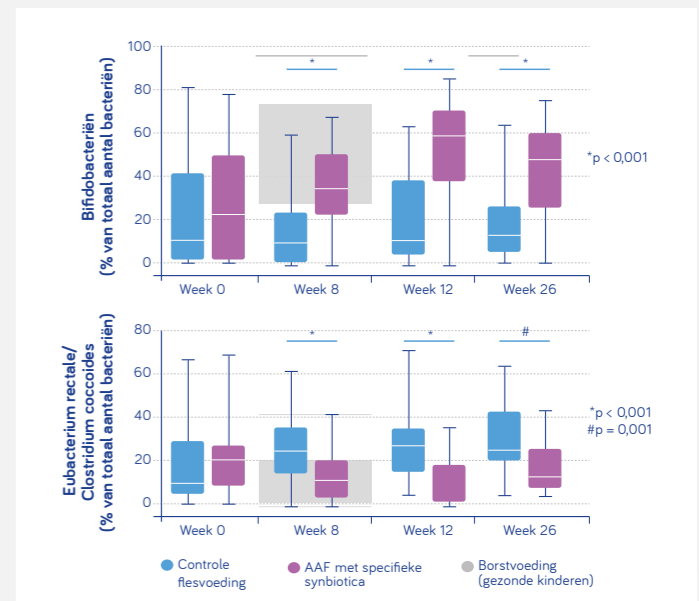


## Pre-, pro- en synbiotica ondersteunen darmmicrobiota

Klinisch onderzoek bij gezonde baby's en prematuren laat zien dat specifieke prebiotische oligosacchariden (GOS:lcFOS 9:1) een positieve invloed hebben op de samenstelling van darmmicrobiota. Ze stimuleren de groei van bifidobacteriën<sup>16</sup> en verminderen de aanwezigheid van klinisch relevante pathogenen in de darm van kinderen<sup>17</sup> (figuur 2).

Meer recent onderzoek bij kinderen met KMA toont aan dat een voeding op basis van aminozuren (AAF) met een specifieke synbiotische mix (scFOS/lcFOS 9:1 blend/*B. breve* M-16V) effectief allergische symptomen vermindert<sup>18,19</sup> en zorgt voor een gunstiger samenstelling van de darmmicrobiota<sup>19</sup>.

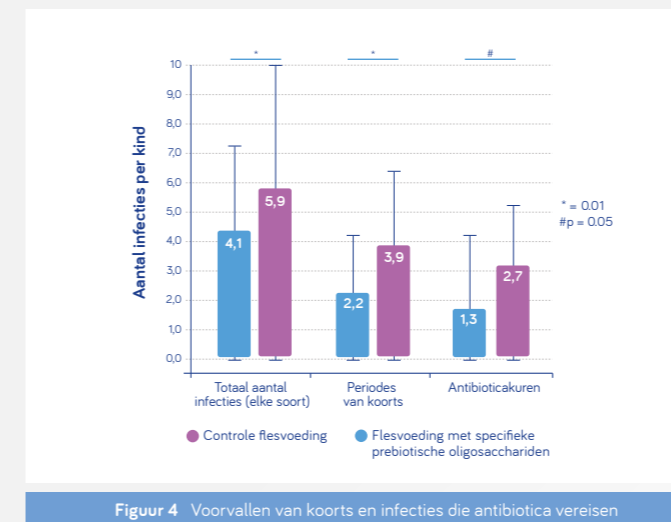
Ook ander onderzoek laat gunstige effecten op de darmmicrobiota zien. Kinderen met KMA die AAF krijgen met specifieke synbiotica (scFOS/lcFOS 9:1 blend/*B. breve* M-16V) hebben darmmicrobiota die meer in overeenstemming zijn met die van gezonde borstgevoede kinderen dan kinderen die AAF krijgen zonder synbiotica. Er is sprake van een verhoogd gehalte aan bifidobacteriën en een verminderd percentage van 'volwassen' clostridia (ER/CC)<sup>13</sup>. Dit effect was zichtbaar zowel na 8 als na 13 weken<sup>20</sup> (figuur 3).



## Pre- en synbiotica en bescherming tegen infecties

Naast het gunstige effect op de samenstelling van de darmmicrobiota, tonen sommige klinische studies ook een potentiële rol van pre- en synbiotica bij het terugdringen van infecties.

Een klinisch onderzoek met kinderen met een risico op atopie laat gunstige effecten zien van een 6 maanden durende interventie met een gehydrolyseerde flesvoeding met specifieke prebiotica (GOS:lcFOS 9:1). Gebruik van deze voeding resulteerde in een daling van het totaal aantal infecties, het cumulatieve aantal infecties en het terugkeren van infecties<sup>21</sup>.



- Afkortingen**
- AAF: flesvoeding op basis van aminozuren
  - GOS:lcFOS 9:1: korte keten galacto-oligosaccharide & lange keten fructo-oligosaccharide in een ratio van 9:1
  - scFOS/lcFOS 9:1: korte keten fructo-oligosaccharide & lange keten fructo-oligosaccharide in een ratio van 9:1
  - pAOS: oligosaccharide op basis van pectine
  - *B. breve* M-16V: *Bifidobacterie breve* M-16V
  - ER/CC: *Eubacterium rectale*/*Clostridium coccoides*

### Literatuur:

1. Martin R et al. (2010) *Benef Microbes* 1(4):367-382
2. Simon AK et al. (2015) *Proc R Soc B Biol Sci* 282(1821)
3. Weng M et al. (2013) *J Dev Orig Health Dis* 4(3):203-214
4. Zhang M et al. (2017) *Front Immunol* 8:942
5. Duijts L et al. (2009) *Matern Child Nutr* 5(3):199-210
6. Harmosh M et al. (2001) *Pediatr Clin North Am* 48(1):69-86
7. Newburg DS et al. (2000) *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 30(3):258-17
8. Harmsen HJ et al. (2000) *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 30(1):61-67
9. Scholtens PAMJ et al. (2012) *Annu Rev Food Sci Technol* 3(1):425-447
10. Canani RB et al. (2016) *ISME J* 10(3):742-750
11. Ling Z et al. (2014) *Appl Environ Microbiol* 80(8):2546-2554
12. Thompson-Chagoyan OC et al. (2010) *Pediatr Allergy Immunol* 21(2p2):e394-e400
13. Candy DCA et al. (2018) *Pediatr Res* 83(3):677-686
14. Gibson GR et al. (1995) *J Nutr* 125(6):1401-1412
15. Shamir R et al. (2015) John Wiley and Son.
16. Knol J et al. (2005) *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 40(1):36-42
17. Knol J et al. (2005) *Acta Paediatr* 94(0):31-33
18. Harvey BM et al. (2014) *Pediatr Res* 75(2):343-351
19. Burks AW et al. (2015) *Pediatr Allergy Immunol* 26(4):316-322
20. Fox AT et al. (2019) *Clin Transl Allergy* 9(1):5
21. Arslanoglu S et al. (2007) *J Nutr* 137(11):2420-2424
22. Arslanoglu S et al. (2008) *J Nutr* 138(6):1091-1095
23. Sassone-Corsi M et al. (2015) *J Immunol* 194(9):4081-4087