

Tisztelt MGYT Evidencia Bizottsága!

A mellékelt reandomizált kontrollált vizsgálatok és szisztémás áttekintések alapján kérjük, hogy az MGYT Evidencia Bizottsága hagyja jóvá az alábbi 3 megállapítást:

- 1. „A szintű” evidenciával igazolt, hogy a Milumil tápszerekben alkalmazott egyedi rövid láncú galaktooligoszacharid és hosszú láncú fruktóoligoszacharid (scGOS/lcFOS) 9:1 arányú prebiotikus rostkeverék 8 g/l adagban szignifikánsan növeli a csecsemők bélflórájának bifidus és lactobacillus tartalmát, amivel azt az anyatejes csecsemők bélflórájához közelíti.*
- 2. „A szintű” evidenciával igazolt, hogy a scGOS/lcFOS rostkeverék bifidogén hatásának következtében csökken a széklet pH-ja, valamint megnő a székletürítések gyakorisága és lágyabbá válik a csecsemők széklete, mérsékelve az anyatejes csecsemő és a tápszerrel táplált csecsemő széklete közötti különbséget.*

A fenti megállapítások megtalálhatóak az ESPGHAN Táplálkozási Bizottságának alábbi szisztémás áttekintésében:

ESPGHAN Committee on Nutrition: Braegger C, Chmielewska A, Decsi T, Kolacek S, Mihatsch W, Moreno L, Malgorzata P, Puntis J, Shamir R, Szajewska H, Turck D, van Goudoever J. Supplementation of Infant Formula With Probiotics and/or Prebiotics: A Systematic Review and Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition (JPGN 2011; 52: 238–250)

Az alábbiakban táblázatos formában vannak feltüntetve az egyes megállapításokat alátámasztó eredeti vizsgálatok:

## Evidenciák a széklet *Bifidobacterium* és *Lactobacillus* flóra megváltoztatására

| Kimenet                                      | Irodalom         | Átlagéletkor a besoroláskor | Az intervenció időtartama | Hatás (prebiotikum vs kontroll)  |
|--|------------------|-----------------------------|---------------------------|--|
| <b>Széklet bifidobaktérium kolonizációja</b> | Rao 2009 (1)     | ≤28 nap                     | ≥ 2 hét                   | 6 RCT: A bifidobaktérium szám szignifikáns növekedése 3 RCT-ben növekedési trend, 1 RCT NS |
|  | Haarman 2005 (2) | 7-8 hét                     | 6 hét                     | Pre vs stand p=0.047<br>Pre vs BF p=0.041  |
|  | Salvini F (3)    | Születéstől                 | 6 hónap                   | Bifidobacterium szám növekedett (p<0,0001) egy éves korban is                              |
| <b>Széklet lactobacillus kolonizációja</b>   | Rao 2009 (1)     | ≤28 nap                     | ≥ 2 hét                   | 2 RCT: magasabb lactobacillus szám; 1 RCT – NS.  |
|  | Salvini F (3)    | Születéstől                 | 6 hónap                   | Lactobacillus szám növekedett (p<0,0044) egy éves korban is                                |

## Evidencia a széklet frekvenciájának növekedésére

| Kimenet                   | Irodalom     | Átlagéletkor a besoroláskor | Az intervenció időtartama | Hatás (prebiotikum vs kontroll)   |
|---------------------------|--------------|-----------------------------|---------------------------|---|
| <b>Széklet frekvencia</b> | Rao 2009 (1) | ≤28 nap                     | ≥ 2 hét                   | 3 RCT: a széklet frekvencia magasabb, hasonló az anyatejes csecsemőkhöz |

## Evidencia a széklet konzisztenciájának a csökkentésére

| Kimenet                      | Irodalom     | Átlagéletkor a besoroláskor | Az intervenció időtartama | Hatás (prebiotikum vs kontroll) |
|------------------------------|--------------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| <b>Széklet konzisztencia</b> | Rao 2009 (1) | ≤28 nap                     | ≥ 2 hét                   | 5 RCT: lágyabb széklet          |

## Evidenciák a széklet pH csökkentésére

| Kimenet    | Irodalom      | Átlagéletkor a besoroláskor | Az intervenció időtartama | Hatás (prebiotikum vs control formula)   |
|------------|---------------|-----------------------------|---------------------------|--|
| Széklet pH | Rao. 2009 (1) | ≤28 nap                     | ≥ 2 hét                   | 7 RCT-ben csökkent széklet pH. 6 RCT meta-analízise alapján a pH csökkenés mértéke: -0.65 (-0.76 to -0.54) |
|            | Knol 2005 (4) | 7-8 hét                     | 6 hét                     | pH csökkenés 5.7 vs. 6.3 (p<0.001)   |

1. Rao S, Srinivasjois R, Patole S. Probiotic supplementation in full-term neonates: a systematic review of randomized controlled trials. Arch Pediatr Adolesc Med 2009;163:755-64.
2. Haarman M, Knol J. Quantitative real-time PCR assays to identify and quantify fecal Bifidobacterium species in infants receiving a probiotic infant formula. Appl Environ Microbiol 2005;71:2318-24.
3. Salvini F, Riva E, Salvatici E, Boehm G, Jelinek J, Banderali G, Giovannini M. A specific probiotic mixture added to starting infant formula has long-lasting bifidogenic effects. J. Nutrition 2011, 141, 1335-1339.
4. Knol J, Scholtens P, Kafka C, et al. Colon microflora in infants fed formula with galacto- and fructo-oligosaccharides: more like breast-fed infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;40:36-42.

3. „A szintű” evidenciával igazolt, hogy a Milumil tápszerekben alkalmazott egyedi rövid láncú galaktooligoszacharid és hosszú láncú fruktóoligoszacharid (scGOS/lcFOS) 9:1 arányú prebiotikus rostkeverék 8 g/l adagban szignifikánsan csökkenti 2 éves korra az atópiás dermatitisz előfordulási gyakoriságát.

| Kimenetel          | Irodalom            | Hatás (prebiotikum versus control)  |
|--------------------|---------------------|---|
| Atópiás dermatitis | Moro 2006 (1)       | 6 hónapos korban: 10/102 vs. 24/104, RR 0.42 (0.2 to 0.84)  |
|                    | Arslanoglu 2008 (2) | 2 éves korban: 13.6% vs. 27.9%; p<0.05  |
|                    | Arslanoglu 2012 (3) | 5 éves korban is kimutatható még tendencia az atópiás dermatitisz csökkenésében (2,4% vs 12%, p=0,09. |

1. Moro G, Arslanoglu S, Stahl B, et al. A mixture of probiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. Arch Dis Child 2006;91:814-9.

2. Arslanoglu S, Moro GE, Schmitt J, et al. Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life. *J Nutr* 2008;138:1091-5.
3. Arslanoglu S, Moro G, Boehm G, Wienz F, Stahl B, Bertino E. Early neutral prebiotic oligosaccharide supplementation reduces the incidence of some allergic manifestations in the first 5 years of life. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012, 26 (3 Suppl):49-59.

Továbbá:

4. Grüber C, van Stuijvenberg M, Mosca F, Moro G, Chirico G, Braegger CP, Riedler J, Boehm G, Wahn U; MIPS 1 Working Group. Reduced occurrence of early atopic dermatitis because of immunoactive prebiotics among low-atopy-risk infants. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Oct;126(4):791-7.
5. Piemontese P, Gianni ML, Braegger CP, Chirico G, Grüber C, Riedler J, Arslanoglu S, van Stuijvenberg M, Boehm G, Jelinek J, Roggero P; MIPS 1 Working Group. Tolerance and safety evaluation in a large cohort of healthy infants fed an innovative prebiotic formula: a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2011;6(11)

Megjegyzés:

A megállapítások a Milumil tápszerekben található speciális összetételű scGOS/lcFOS (9:1) prebiotikus rostkeverék hatását igazolják. A konklúzió a kontroll csoporttal (scGOs/lcFOS keveréket nem tartalmazó formula) összevetve született, így a hivatkozásként megjelölt vizsgálatokban a fehérje hidrolizáltsági fokában előforduló különbségek a vizsgálat kimenetelét nem befolyásolják.