

Dr. Polgár Marianne

# A probiotikumok és prebiotikumok hatása a bélflóra kialakulásában

## Összefoglalás

A szerző meghatározza a funkcionális élelmiszer fogalmát. Definiálja a probiotikumot, prebiotikumot, szinbiotikumot, és ismerteti az ezekhez kapcsolódó élettani hatásokat. Ismerteti a probiotikumként elfogadott Bifidobaktériumok és Lactobacillusok túlsúlyának a jelentőségét a bélflórában, ennek hatását egészséges és kóros állapotokban csecsemőkben és felnőttekben. Bemutatja a prebiotikumként meghatározható oligoszacharidok szerkezetét, funkcióját, és a betegségek megelőzésében betöltött szerepét. Külön foglalkozik az anyatejben lévő prebiotikumoknak a galacto-oligoszacharidáknak és fructooligoszacharidáknak az egészségre gyakorolt hatásával, és az új prebiotikumot tartalmazó koraszülött és csecsemőtápszerral végzett klinikai vizsgálatokkal.

Az utóbbi években a táplálkozástudományban új fogalom, a „funkcionális élelmiszer” elnevezés került a köztudatba. Melyek a funkcionális élelmiszerek? Milyen bioaktív anyagokkal magyarázható a táplálék megváltozott funkciója? Ma már vizsgálatok sora áll rendelkezésre, amelyeknek alapján ezek a kérdések tisztázhatók.

Azokat az élelmiszereket, amelyek az emberi szervezetbe jutva a bélrendszer mikrokozmoszának megváltoztatásával az ember egészségére kedvező hatást gyakorolnak, funkcionális élelmiszereknek nevezik. A funkcionális élelmiszerek a probiotikus, prebiotikus és szinbiotikus élelmiszerek<sup>1</sup>.

A probiotikumok élő élelmiszer alkotórészek, amelyek hatással vannak az ember egészségére. Az élő mikroorganizmusok leggyakrabban a Lactobacillus és Bifidobacterium csoportba tartozó baktériumok. Tejtermékek,

húsáruk, italok, általában a fermentált élelmiszerek tartalmazzák.

A prebiotikumok olyan nem emészthető élelmiszer-összetevők, amelyekre a gyomor-bélrendszer felső szakaszában található emésztőenzimek nem hatnak, és változatlan formában jutnak el a vastagbél, ahol serkentik a bél mikroflórájában található kedvező hatású mikroorganizmusok szaporodását. Az élelmiszerekben leggyakrabban előforduló prebiotikumok az oligoszacharidok, például a fructooligoszacharidok, galacto-oligoszacharidok, vagy a laktulóz. Számos élelmiszerfajtában, tejtartalmú élelmiszerekben, tézstafélékben, húsárukban megtalálhatók.

A szinbiotikumok olyan alkotórészek, melyek kombinálják a probiotikumokat és a prebiotikumokat és főként tejtermékekben találhatók<sup>2,3</sup>.

Az élelmiszer előállítások arra törekednek, hogy olyan termékeket állítsanak elő, melyek bioaktív anyagokat, probiotikumokat, prebiotikumokat és szinbiotikumokat tartalmaznak. A funkcionális élelmiszer elnevezés csak akkor alkalmazható, ha az élelmiszerben definiált hatás klinikai vizsgálatokkal igazolható. Az élelmiszerek előállítása mellett a legfiatalabb korosztály, a csecsemők számára is igényre vált a felnőttek táplálásában hasznosnak ítélt bioaktív anyagokat, probiotikumokat és prebiotikumokat tartalmazó csecsemőtápszerek előállítása.

## Probiotikumok

Csecsemőkorban a természetes táplálék az anyatej. Az anyatejtáplálás előnyei eddig is ismertek voltak, azonban az utóbbi évek vizsgálatai a figyelmet az anyatejtáplálásnak a bél baktérium flórájára gyakorolt hatására terelték. Az anyatejjel táplált csecsemőkben főként Bifidus és Lactobacillus flóra kolonizálódik, szemben a tápszerrel táplált csecsemőkkel, ahol vegyes flóra alakul ki, a pathogen baktériumok nagyobb előfordulásával. Az anyatejtáplálás hatására kialakult Bifidobaktérium és Lactobacillus túlsúly képes a pathogen baktériumok elszaporodásának és toxin termelésének a megakadályozására, ezen kívül

közvetlen kedvező hatást is kifejt az immunrendszerre és szerepe van az infekciózus és atópiás megbetegedések megelőzésében<sup>4</sup>.

Ezeknek a kedvező hatásoknak az alapján a Bifidobaktérium és a Lactobacillus probiotikumnak tekinthető. Csecsemőknél a bélben a tápszeres és később a vegyes táplálásra történő átállás során a bifidus flórát vegyes flóra váltja fel. Egyes megfigyelések arra utalnak, hogy a bifidus és lactobacillus visszatelepítésével a bélbe és kolonizálásának elérésével számos betegségben terápiás hatás érhető el. Ez magyarázza, hogy életkortól függetlenül jelentőséget kapott az élőflórát tartalmazó tápszerek és élelmiszerek fogyasztása.

A probiotikumnak tekinthető baktériumokat és élesztőgombákat tartalmazza az 1. táblázat.

Milyen hatás várható a probiotikumoktól? A probiotikumok a bél mucosához tapadva az epithel sejteken lévő receptoron kompetícióba lépnek a pathogen baktériumokkal, a mucosális immunrendszer erősítésére képesek, fokozzák a szekretoros IgA termelést és a bélmotilitást, emellett olyan metabolitokat termelnek, melyek szekunder módon protektív nutrienek, mint az arginin, a glutamin, és a rövid láncú zsírsavak.

A probiotikumok kedvező hatásának hasznosítását kísérelték meg különböző kóros állapotokban.

Hasmenésben Lactobacillus GG-t alkalmazva kedvező hatásról számoltak be *Isolauri és mtsai*<sup>6</sup>. Mások gyermekkori rotavírus enteritisben B.

## 1. táblázat

### Igazolt klinikai hatást kifejtő probiotikumok<sup>5</sup>

Lactobacillus acidophilus
Lactobacillus casei,
rhamnosus (GG)
Lactobacillus plantarum
Bifidobacterium bifidum
Bifidobacterium longum
Streptococcus thermophilus
Saccharomyces boulardii
Enterococcus faecium

Dr. Polgár Marianne  
Madarász Utcai Gyermekkorház  
és Rendelőintézet, Gasztroenterológia  
1131 Budapest, Madarász u. 22-24.

bifidumot és *Str. termophilus* alkalmaztak, amelyekkel a betegség időtartamának rövidülését érték el<sup>5,7</sup>. A laktóz intolerancia tüneteinek enyhülése is elérhető volt probiotikum adásával. A probiotikumok további alkalmazási lehetősége a colitis ulcerosa és Crohn betegség, ahol a dysbacteriosis megszüntetésével a tünetek enyhülése várható.

Számos tanulmány foglalkozik az allergia és a probiotikumok alkalmazásával. A vizsgálatok szerint atópiás családok gyermekeiben a probiotikumok adásával szignifikánsan kevesebb volt az atópiás dermatitis, aminek magyarázata, hogy a probiotikumok hatására az allergén expozícióra Th1 sejtes immunválasz alakul ki, IL-2, IL-12 és INF-gamma citokinek túlsúlyával, elnyomva a Th2 immunválaszt és az IL-4, IL-5 citokin termelést. A TGF- $\beta$  is segíti a Th2 válasz kialakulását és az IgA szekréció növekedését<sup>8,9</sup>.

A probiotikumok alkalmazásánál még nyitott kérdés, hogy a szájon át bevitt élő baktériumok hatékonyak-e? Ennek feltétele, hogy a baktériumok képesek legyenek változatlan formában eljutni a célszervbe, a vastagbélbe és ott kolonizálódni. További kérdés, hogy a megváltozott baktériumflóra a probiotikum kezelés befejezése után is tartósan megmarad-e? Kétségek merülnek fel nemcsak a hatékonyság kérdésében, de az élő baktériumok bevitelének ártalmatlanságával kapcsolatosan is olyan speciális állapotokban, mint koraszülöttség, vagy immunszupprimált állapot, ahol a baktériumok patogenné válva szepszishez vezethetnek.

Újszülött és csecsemőkorban anyatejtáplálás mellett nincs szükség probiotikum szupplementációra, a bifidus flóra fiziológias módon elszaporodik. Az anyatejnek melyik összetevője magyarázza ezt a bifidogén hatást?

### Prebiotikumok

A legújabb ismeretek szerint az anyatejben több mint 130 laktózból származtatható oligoszacharid található szignifikáns mennyiségben. A tehéntej ezeket csak nyomokban tartalmazza. Az anyatejben található oligoszacharidok egy része prebiotikumnak tekinthető. A prebiotikumok közül a legfontosabb az inulin és ennek derivátumai. A legtöbbet tanulmányozott oligoszacharidok a fructo-oligoszacharida, a galacto-oligoszacharida és a lactulóz. A

prebiotikumnak tekinthető oligoszacharidokat nem hidrolizálják a pancreas emésztőenzimeik és a vékonybél kefeszegélyében lévő enzimek. Az anyatejben lévő oligoszacharidok, mint oldott rost frakció, a vastagbélbe eljutva a baktériumok anyagcseréje számára szubsztrátként szolgálnak.

A prebiotikumok élettani hatása egyszerű, hogy kompetíció útján megakadályozzák a pathogen baktériumok megtapadását a bél epitheliumán, másrészt a pathogen baktériumokra nézve káros anyagok képződését segítik elő. A prebiotikumok fokozzák a probiotikumok termelődését és kolonizációját. Oligoszacharidok jelenlétében a béltartalom Bifidobaktérium tartalma nő, a pathogen baktériumok száma csökken. A Bifidobaktériumok és a Lactobacillusok a neonatalis immunrendszerre hatva segítik az orális tolerancia kialakulásában szerepet játszó Th1 limfocitáknak az elszaporodását a Th2 limfocitákkal szemben. Az immunrendszerre gyakorolt hatáshoz a Th3 sejtek által termelt TGF- $\beta$  és IL-10 citokinek is hozzájárulnak. A bél kedvező kolonizációja fokozza a mucosális védelmében fontos szerepet játszó szekretoros IgA termelődését is. A prebiotikumok elősegítik a colon epithel sejteik számára energiaszolgáltatóként szolgáló rövid szénláncú zsírsavak termelődését, és ezzel a bél immunológiai érésehez hozzájárulnak. Az anyatejben lévő oligoszacharidok cukor komponensei hasonlóak a légutak, a bél, a húgyutak nyálkahártyáján található szénhidrát tartalmú glycoprotein, glycolipid receptorokhoz. Mivel egyes pathogen bak-

tériumok ezekhez a receptorokhoz a cukor komponens révén kötődnek, az oligoszacharidok megkötik ezeket a kórokozókat még mielőtt a nyálkahártyához kapcsolódnának. Az anyatej oligoszacharida tartalma ezért magyarázhatja más tényezők szerepe mellett, hogy az anyatejrel táplált csecsemők között kevesebb az infekciós betegség<sup>10</sup>.

A várható kedvező hatások miatt az utóbbi években nagy jelentőséget kapott a prebiotikum koncepció, melynek alapja, hogy az anyatejjel, illetve a tápszerrel vagy táplálékkal elfogyasztott prebiotikumok (oligoszacharidok) képesek a bélben természetes módon jelenlevő Bifidobaktériumok és Lactobacillusok elszaporodását és kolonizációját elősegíteni. Ezek alapján feltételezhető, hogy az anyatejben lévő oligoszacharidok fontos szerepet töltenek be a szoptatott csecsemők esetében az infekciós és atópiás betegségek megelőzésében<sup>11</sup>. Feltételezhető, hogy ha a tápszereket prebiotikummal dúsítják, az anyatejhez hasonló kedvező hatás érhető el.

A prebiotikus hatású oligoszacharidok természetes módon a hagymában, fokhagymában, cikóriában, babban, borsóban találhatóak meg. Ezekből a természetes anyagokból ipari úton tisztított formában előállíthatók a prebiotikumok. A prebiotikumok felsorolását tartalmazza a 2. táblázat.

A prebiotikumok élettani hatásai csak az utóbbi években váltak ismertté, így kevés ezzel kapcsolatos klinikai tanulmány áll rendelkezésre. Állatkísérletes vizsgálatok adatai szerint hasmenés esetében probiotikumot

### 2. táblázat

#### A prebiotikumok kémiai összetétele és jellemzői

Fructo oligoszacharid	95% oligoszacharid fructan, pf: 2-8
Inulin	99% oligoszacharid fructan, pf:10-12
Pridextrin	glukóz tartalmú komplex keverék
Galacto-oligoszacharid	oligogalactose (85%)
Szója oligoszacharid	sztachióz és raffinóz, pf:3-4
Xylo-oligoszacharid	70% xylóz, pf:2-4
Isomalto-oligoszacharid	glukóz oligomer keverék
Lactulóz	galaktóz és fruktóz

pf: a polimerizáció foka; hány darab szénhidrát alkotja a láncot

(Bifidobaktériumot) és prebiotikumot (galacto-oligoszacharid) együttesen adva sikeresen lehetett leküzdeni antibiotikum rezisztens fertőzéseket. A prebiotikumok alkalmazásával kapcsolatosan kedvező hatásról számoltak be utazók hasmenése esetében. Kettős-vak placebo kontrollált vizsgálat történt olyan utazók között, akik nem megfelelő higiéniai viszonyok közé, fejlődő országba utaztak. Az ilyen országokba utazók között beavatkozás nélkül általában 30%-50%-ában alakul ki hasmenés. A prebiotikumot kapók között csak 11%-ban, a placebot szedő kontroll csoportban 20%-ban alakult ki hasmenés. A prebiotikumot szedő utazóknak kevesebb volt a hasi panasza és a közérzetük is jobb volt<sup>12</sup>.

A prebiotikumoknak a zsírsanyagcserére gyakorolt hatására vonatkozó kontrollált vizsgálatok szerint, a prebiotikumok hatékonyak a cardiovascularis betegségek prevenciójában. A prebiotikum szedése csökkentette (szupplementáció alatti időszakban) a VLDL koleszterin és a triglicerid szintet.

A tumorok kialakulásának megelőzésében a táplálkozástudomány már korábban jelentőséget tulajdonított a rostokban dús táplálkozásnak. Állatkísérletek alátámasztották ezt a feltételezést, amikor Bifidobaktérium és fructo-oligoszacharida adásával patkányban megakadályozható volt az emlő- és májtumor kialakulása.

A prebiotikumoknak kedvező hatást tulajdonítanak az oszteoporózis megelőzésében, mivel az oligoszacharidok fokozzák a kalcium biohasznosulását és a bélből történő abszorpcióját. Hasonló hatás tételezhető fel vas, magnézium és cink esetében is. A hatás magyarázata, hogy az oligoszacharidok megkötik az ionokat és azokat a colona juttatják. A colona bekövetkezik a prebiotikum fermentációja, amelynek során rövid láncú zsírsavak szaporodnak fel, amelyek fokozzák az intestinális transzportot. A colona a fermentáció pH csökkenést eredményez, ami fokozza az ionizált kalcium és magnézium mennyiségét. A prebiotikumok a colona jutva ozmotikus hatásuknál fogva vizet szívnak vissza a béllumenbe, a nagyobb mennyiségű folyadékban több ion oldódik és szívódik vissza. Az obstipáció elleni hatás is ezzel magyarázható. Kettős vak placebo kontrollált vizsgálat eredménye azt mutatta, hogy napi 10 gr

oligoszacharidot kapó posztmenopauzában lévő nőkben szignifikánsan fokozódott a szérumban magnézium koncentrációja.

Az allergiás megbetegedések száma világszerte növekszik, ezért egyre inkább az érdeklődés középpontjába kerül az allergia pathomechanizmusának pontosabb megismerése, az allergia kezelési lehetőségeinek a bővítése és az allergia megelőzésére irányuló új eljárások keresése.

Az allergiás megbetegedések kutatása során „higiéniai elmélet” néven vált ismertté Björkstén elmélete, mely szerint az újszülöttkori bélflóra összetétele és az immunrendszerben az általa kiváltott priming döntően befolyásolja a későbbi atópiás megbetegedések kialakulását. A vizsgálatok szerint azokban a csecsemőkben, akiknek a bélflórájában túlnyomóan *Staphylococcus aureus* vagy *Clostridium difficile* volt, szignifikánsan gyakrabban alakultak ki atópiás betegségek, mint azokban a gyermekekben, akiknek a korai bakteriális kolonizációja főként Bifidobaktérium és Bacteroides volt.

A prospektív vizsgálatban az újszülöttkortól (5-6 életnapotól) székletmintát vizsgáltak, amit 1, 3, 6, 12 hónapos korban megismételtek és a gyermekeknél ellenőrizték az allergiás tünetek kialakulását. Azoknál a gyermekeknél, akiknél allergiás tünet alakult ki, már az első hónapban különbözött a bélflóra bakteriális összetétele azokétól, akik a későbbiekben nem lettek allergiások. Az allergiás gyermekekben a Bifidobaktérium mennyisége az első életévben a baktériumok 42%-át tette ki a nem allergiás csoporttal szemben, akiknél a Bifidobaktérium aránya az összes baktériumhoz viszonyítva magasabb, 69% volt. A *Clostridium baktérium* szám 3 hónapos korban, a *Staphylococcus aureus* száma 6 hónapos korban volt magasabb azok között a csecsemők között, akik később allergiások lettek. Björkstén megállapítása szerint már az első allergiás tünetek megjelenése előtt különbözik az intestinális mikroflóra a későbbiekben allergiás és egészséges gyermekek esetében. Az intestinális mikroflóra befolyásolja az allergia kialakulását<sup>13</sup>.

Amióta ismertté vált az anyatejben lévő oligoszacharidoknak a prebiotikus szerepe az újszülöttkori és a fiatal csecsemőkori bélflóra kialakulásában, erőfeszítések történtek, hogy a nem anyatejes gyermekek táplálása során is az anyatejes csecsemőkéhez

hasonló összetételű bélflóra legyen kialakítható. Az oligoszacharidokkal végzett klinikai vizsgálatok a csecsemőtáplálásban újdonságot jelentenek. Az oligoszacharidokkal dúsított tápszerek megjelentek a hazai piacon, ezért fontosnak gondoljuk az ezzel kapcsolatos két publikált vizsgálat eredményét ismertetni.

A NUMICO kutató központja két oligoszacharidával, a fructo-oligoszacharidával és a galacto-oligoszacharidával egészítette ki a koraszülött tápszerét és az anyatej-helyettesítő tápszerét az anyatejhez hasonló arányban és mennyiségben feltételezve, hogy ha a tápszereket prebiotikummal dúsítják, ezek szelektív módon a bélrendszer Bifidobaktérium és Lactobacillus szintjének növekedését eredményezik, amivel az anyatejhez hasonló kedvező hatás érhető el.

Moro és munkatársai az anyatej oligoszacharida összetételének megfelelő arányban alacsony molekulatömegű galacto-oligoszacharidokból és nagy molekulatömegű fructo-oligoszacharidokból álló keveréket állítottak elő, 90% galacto-oligoszacharida és 10% fructo-oligoszacharida arányban. 90 érett újszülött gyermeket vontak be a vizsgálatba. A táplálás minden esetben anyatejtáplálással kezdődött. Anyatej hiányában három táplálási csoportot különítettek el. Az egyik anyatej helyettesítő tápszerbe 0,4 g/dl koncentrációban, a második csoport számára elkészített tápszerbe 0,8 g/dl koncentrációban tettek a galacto- és fructo-oligoszacharida keverékből, a kontrollcsoport tápszerében malto-dextrin szolgált placeboként. A vizsgálat első napján és a 28. napon mérték a bélben lévő baktériumok fajtáit, illetve a kolonizáló egységek számát és a széklet pH értékét. Regisztrálták az esetleg kialakuló mellékhatásokat. Az első vizsgálati napon nem különbözött a Bifidobaktériumok száma a három csoportban. A 28 napos táplálási periódus végén a Bifidobaktériumok száma szignifikánsan emelkedett az oligoszacharida keverékkel dúsított tápszerrel fogasztó két csoportban a kontrollcsoportéhoz képest. A hatás dóziszfüggőnek bizonyult, a 0,8 g/dl-rel kiegészített tápszeres csoportban magasabb volt a Bifidobaktérium szám, azonban ez a különbség nem volt szignifikáns. A széklet pH-ja a szupplementált csoportban alacsonyabb volt. Mellékhatást (sírás, regurgitáció, hányás) nem

észleltek. Következtetésük, hogy az érett újszülöttek táplálására alkalmazott tápszerek galacto- és fructooligoszacharida kiegészítése stimuláló hatású a bélben található Bifidobaktériumok és Lactobacillusok növekedésére. A tápszer kiegészítése 0,8 g/dl prebiotikummal lágyabb, az anyatejhez hasonló székletet eredményezett<sup>14</sup>.

Boehm és munkatársai koraszülött gyermekcsoporton vizsgálták az anyatejhez hasonló összetételű prebiotikum hatását. A standard koraszülött tápszerhez 90% galactooligoszacharidát és 10% fructooligoszacharidát tettek 1g/dl koncentrációban. 15 koraszülött gyermek a keverékkel dúsított tápszert, a kontrollcsoport (n=12) maltodextrinnel dúsított tápszert kapott. A 28 napos táplálási periódus 1., 7., 14., és 28. napján vizsgálták a széklet baktériumflóráját, a széklet jellemzőit és a lehetséges mellékhatásokat. Az oligoszacharida keverékkel dúsított tápszert fogyasztó koraszülött csecsemők székletében a Bifidobaktériumok száma szignifikánsan magasabb volt, mint a kontrollcsoportban. A székletek száma is gyakoribb volt, míg a dúsítást nem tartalmazó tápszert fogyasztó csecsemők székletszáma csökkent. Mellékhatást a táplálási periódusban nem észleltek. A vizsgálok következtetése, hogy az 1g/dl koncentrációban oligoszacharida keverékkel dúsított koraszülött tápszer fokozza a bélben a Bifidobaktériumok növekedését és a táplálás biztonságát. A vizsgált gyermekek bélflórája kedvezően alakult, székletük puhábbá vált, gázképződés nem volt, ami elsősorban az obstipáló csecsemők panaszait szüntette meg<sup>15</sup>.

Összefoglalva a pro- és prebiotikumokkal kapcsolatos ismeretek és vélemények alapján elmondható, hogy a probiotikumok és a prebiotikumok fontos szerepet kapnak a csecsemőtáplálásban, úgy egészséges gyermekek esetében, mint számos kóros állapot kezelésében és megelőzésében. Az oligoszacharidáknak kiemelt szerep jut nemcsak a szervezetre gyakorolt közvetlenül kifejtett kedvező hatásukért, hanem a probiotikumok lokális termelődésének fokozásáért is. Ennek a képességnek alapján feltételezhető, hogy a probiotikumok által kifejtett kedvező hatások a prebiotikumoknál is érvényesülnek. A legújabb klinikai vizsgálatok reményt keltenek, hogy a mindennapi csecsemőtáplálásban és az atópia primer prevenciójába is alkalmazásra kerülnek a pro- és prebiotikumok.

#### Irodalomjegyzék:

1. Isolauri E, da Costa R., Gibson G, Saavedra J, et al.: *Functional foods and probiotics: Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. J. Pediatric Gastroenterol and Nutr 2002; 35:S106-109
2. Schrezenmeier J, deVrese M.: *Probiotics, prebiotics, and synbiotics—approaching a definition* Am J Clin Nutr 2001; 73 (2Suppl) : 361S-364S
3. Duggan C, Gannon J, Walker WA.: *Protective nutrients and functional foods for the gastrointestinal tract* Am.J Clin Nutr. 2002; 75 (5): 789-808. Review.
4. Gibson GR, Roberfroid MB.: *Dietary modulation of the human colonic microbiota:*

*introducing the concept of prebiotics*. J Nutrition 1995; 125: 1401-12

5. Micskey É.: *Probiotikus hatások gyermekkori gastrointestinális körkékben*. Gyermekgyógyászat 2000; 51: 275-81
6. Isolauri E, Juntunen M, Rautanen T, et al.: *A human Lactobacillus strain (L.casei sp strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children*. Pediatrics 1991; 88: 90-97
7. Mastretta E, Longo P, Laacisaglia A, et al.: *Effect of Lactobacillus GG and Breastfeeding in the Prevention of Rotavirus Nosocomial Infection*. J Pediatr Gastroenterol and Nutr 2002; 35: 527-31
8. Kaaliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, et al.: *Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial*. Lancet 2001; 357(9262):1076-9
9. Isolauri E.: *Probiotics in the prevention and treatment of allergic disease*. Pediatr Allergy Immunol 2001; 12 (Suppl;14) 56-59
10. Dai D, Nanthkumar NN, Newburg DS, Walker WA.: *Role of oligosaccharides and glycoconjugates in intestinal host defense*. J. Pediatr Gastroenterol and Nutr 2000; 30: S23-33
11. Newburg DS.: *Oligosaccharides in human milk and bacterial colonization*. J. Pediatr Gastroenterol and Nutr 2000; 30:S8-17
12. Cummings JH, Christie S, Cole TJ.: *A study of fructo-oligosaccharides in the prevention of travellers' diarrhoea*. Aliment Pharmacol Ther 2001; 15: (8): 1139-45
13. Björkstén B, Sepp E, Julge K.: *Allergy development and the intestinal microflora during the five year of life*. J Allergy Clin Immunol 2001; 108(4): 516-20
14. Moro G, Minoli I, Mosca M, et al.: *Dosage-related bifidogenic effects of galacto-and fructooligosaccharides in formula fed term infants*. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2002; 34(3):291-5
15. Boehm G, Lidestri M, Casetta P, et al.: *Supplementation of bovine milk formula with an oligosaccharide mixture increases counts of faecal bifidobacteria in preterm infants*. Arch Dis Child Fetal Neonatal ed. 2002; 86(3): 178-81

### Az Oktató Csaláorvosok Magyarországi Kollégiuma idén is megrendezi az immár hagyományosnak számító, Oktató Csaláorvosok továbbképző konferenciáját 2003. június 20-22. között Balatonaligán, a Club Aligában.

A konferencia a Csaláorvosi Tanszék hivatalos akkreditált továbbképzése, a rendezvényen való részvételért a vonatkozó jogszabály értelmében 20 kreditpont adható. A konferencián az alábbi témákban mutatunk be eseteket: alvászavar, diagnosztikus tévedések, mellékletek, sexualis dysfunctio, addikciók, ritmuszavarok, diétás tanácsok betegeknek, bőrgyógyászat, fűben, fában orvosság, szakértői tevékenység, stroke megelőzés, kezelés. Az esetbemutatókhoz kapcsolódóan tematikus előadások keretében ismerkedhetünk meg a stroke megelőzés, kezelés, a diabetes gondozás, a szívelégtelenség diagnosztikája, hypertonia gondozás legújabb irányelveivel.

**Jelentkezési lap a Semmelweis Egyetem Csaláorvosi Tanszékén**  
(1025 Budapest, Kútvölgyi út 4. Tel: 355-8530)

Paul Völgyesi előbiológia  
**A funkció előzi meg a szerkezetet és nem fordítva**

című 2 napos előadása:  
világos, logikus, egyszerű  
diagnózis- és kezelés megállapítás  
a kínai s egyéb holisztikus  
medicinában.  
(Akkreditált továbbképzés)

**Időpont:** május 17-18. 10.00-17.00.

**Bővebben:**

www.szakember.hu/elobiologia;  
30/355-68-21