



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 698 18 594 T2 2004.09.23**

(12)

Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 0 898 900 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **698 18 594.3**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **98 201 018.3**

(96) Europäischer Anmeldetag: **31.03.1998**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **03.03.1999**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **01.10.2003**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **23.09.2004**

(51) Int Cl.7: **A23L 1/308**

A23L 1/0528, A23L 1/305, A23L 1/30,

A23L 1/09

(30) Unionspriorität:

97201915 23.06.1997 EP

(73) Patentinhaber:

Société des Produits Nestlé S.A., Vevey, CH

(74) Vertreter:

Andrae Flach Haug, 81541 München

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI,
LU, NL, PT, SE**

(72) Erfinder:

**Jaussan, Veronique, 1110 Morges, CH; Roessle,
Claudia, 1110 Morges, CH; Schweizer, Thomas,
1052 Le Mont-Sur-Lausanne, CH; Bourguignon,
Michel, 14740 Lason, FR**

(54) Bezeichnung: **Verwendung einer nutritiven Zusammensetzung zur Herstellung einer flüssigen Zusammensetzung für Diabetiker**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

Gebiet der Erfindung

[0001] Diese Erfindung betrifft die Verwendung einer Ernährungszusammensetzung zur Herstellung einer flüssigen Zusammensetzung für das Ernährungsmanagement von Diabetes-Symptomen bei Patienten.

Hintergrund der Erfindung

[0002] Diabetes ist ein allgemeiner Begriff für eine Gruppe von Stoffwechselstörungen, die durch die Unfähigkeit, Glucose angemessen im Stoffwechsel zu verwerten, charakterisiert sind. Diese Unfähigkeit beruht entweder auf einem Mangel an dem Hormon Insulin oder auf einem Widerstand gegen die Wirkung von Insulin. In beiden Fällen führt diese Unfähigkeit, wenn sie unbehandelt bleibt, zu Hyperglykämie und ihren Komplikationen im Hinblick auf Morbidität und Mortalität.

[0003] Diabetes wird üblicherweise drei klinischen Klassen zugeordnet; Diabetes mellitus, Schwangerschaftsdiabetes und eine beeinträchtigte Glucosetoleranz oder eine Glucoseintoleranz. Diabetes mellitus wird im Allgemeinen in zwei Gruppen aufgeteilt; Diabetes mellitus Typ I und Diabetes mellitus Typ II. Diabetes mellitus Typ I tritt auf bei Personen, die wenig oder kein Insulin produzieren, und macht weniger als etwa 10% der diabetischen Bevölkerung aus. Der Beginn des Diabetes mellitus vom Typ I zeigt sich üblicherweise in der Jugend. Diabetes mellitus Typ II, oder nicht insulinabhängiger Diabetes mellitus, entwickelt sich normalerweise nach einem Alter von etwa 30 Jahren und macht mehr als 90% der diabetischen Bevölkerung aus. Eine beeinträchtigte Glucosetoleranz tritt im klinischen Umfeld häufig als streßinduzierte Hyperglykämie auf.

[0004] Häufig, insbesondere in schweren Fällen, wird Diabetes durch die Verabreichung von exogenem Insulin oder anithyperglykämischen Mitteln behandelt. Es ist jedoch ein Ernährungsmanagement von Diabetes möglich, und die American Diabetes Association hat Richtlinien für die Ernährungstherapie von Diabetes veröffentlicht. Diese Richtlinien schlagen vor, daß diabetische Patienten etwa 20 bis 25 g diätetische Fasern pro Tag konsumieren sollten.

[0005] Diätetische Fasern können als löslich und unlöslich klassifiziert werden. Unlösliche Fasern scheinen einen geringen Einfluß auf den Glucosegehalt des Bluts auszuüben. Es ist jedoch bekannt, daß die Einarbeitung von löslichen Fasern in Nahrungsmitteln die postprandiale Glykämie bei Diabetikern vermindert (Anderson, J. W. und Akanji, A. O.; 1993; "Treatment of Diabetes with High Fiber Diets", CRC Handbook of Dietary Fiber in Human Nutrition, CRC Press Inc., 2nd Edition, Seiten 443 bis 470). Beispiele für lösliche Fasern, von denen angenommen wird, daß sie diese Eigenschaft aufweisen, sind Guargummi, Pektin, Xanthangummi und β -Glucan. Diese Eigenschaft macht lösliche Fasern zu idealen Kandidaten für eine Einarbeitung in Nahrungsmitteln für Diabetiker.

[0006] Bis heute wurden jedoch lösliche Fasern noch nicht in größerem Umfang in der Nahrung für Diabetiker verwendet. Ein bekanntes Problem liegt darin, daß viele lösliche Fasern nicht besonders wohlschmeckend sind. Ferner ist auf dem Gebiet der klinischen Ernährung die Einarbeitung von löslichen Fasern in enteral verabreichte Zusammensetzungen extrem schwierig, da lösliche Fasern Verdickungsmittel darstellen und die Viskosität erheblich erhöhen. Folglich sind Zusammensetzungen, die eine ausreichende Menge an löslicher Faser enthalten, um die postprandiale Glykämie nennenswert zu vermindern, üblicherweise zu dick und zu viskos für eine enterale Ernährung; insbesondere für Patienten, die eine Sondenernährung benötigen.

[0007] EP 0 768 043 beschreibt eine Ernährungszusammensetzung für eine Verwendung durch Diabetiker, die eine kontrolliert absorbierte Kohlenhydratkomponente enthält, die aus einer rasch, einer mäßig und einer langsam absorbierten Fraktion besteht. Die Zusammensetzung weist auch Fasern auf, die aus irgendeiner Faserkombination ausgewählt sein können und die funktional nicht charakterisiert sind.

[0008] EP 0 756 828 beschreibt eine Faserzusammensetzung zum Verzehr durch gesunde Personen in westlichen Gesellschaften, die geeignet ist, kurzkettige Fettsäuren zu erzeugen. Die Faserzusammensetzung umfaßt lösliche und unlösliche Nichtstärke-Polysaccharide, Oligosaccharide und/oder eine widerstandsfähige Stärke.

[0009] Eine Ernährungszusammensetzung, die eine Lösung für das Problem anbietet, wird beschrieben im US-Patent 5 292 723. Die Ernährungszusammensetzung, die in diesem Patent beschrieben wird, weist eine Kohlenhydratkomponente auf, die von Glucosepolymeren, modifizierter Stärke und löslicher Faser gebildet wird. Als geeignete lösliche Faser wird Pektin vorgeschlagen. Die Ernährungszusammensetzung weist eine Viskosität von weniger als 0,05 kg/ms auf, gemessen bei etwa 20°C. Außerdem führt die Ernährungszusammensetzung, wenn sie konsumiert ist, zu einer niedrigeren glykämischen Reaktion bei Patienten im Vergleich mit Glucose des gleichen Energiegehalts.

[0010] Es besteht jedoch weiterhin ein Bedürfnis nach einer Ernährungszusammensetzung, die für diabetische Patienten geeignet ist und gute Fließeigenschaften aufweist.

Kurzdarstellung der Erfindung

[0011] Demgemäß betrifft diese Erfindung die Verwendung einer Ernährungszusammensetzung zur Herstellung einer flüssigen Zusammensetzung für das Ernährungsmanagement von Diabetes, wobei die Ernährungszusammensetzung eine Proteinquelle, eine Lipidquelle und eine Kohlenhydratquelle enthält, wobei die Kohlenhydratquelle eine Fasermischung, die eine viskose lösliche Faser umfaßt, die ausgewählt ist aus der Gruppe, die Guar gummi, Xanthan gummi, Gummi arabicum, Pektin, β -Glucan und Mischungen daraus umfaßt, sowie Inulin oder ein Hydrolysat von Inulin, oder beide einschließt.

[0012] Es wurde überraschenderweise gefunden, daß die Verwendung einer Fasermischung aus einer viskosen löslichen Faser und von Inulin, einem Hydrolysat von Inulin oder beiden zu einer angemessen verminderten glykämischen Reaktion führt, während eine angemessene niedrige Viskosität erhalten bleibt. Daher ist aufgrund der hervorragenden Fließeigenschaften die Ernährungszusammensetzung ideal für eine Sondenernährung von Patienten geeignet. Außerdem stellt die Verwendung von Inulin oder seinen Hydrolysaten ein Substrat für Milchsäurebakterien im Magen-Darmtrakt bereit; das führt zu vorteilhaften Wirkungen auf die generelle Gesundheit des Patienten.

[0013] Die Ernährungszusammensetzung kann in flüssiger Form vorliegen oder in Form eines löslichen Pulvers, das in einer wäßrigen Flüssigkeit rekonstituierbar ist, um eine flüssige Ernährungszusammensetzung zu liefern.

[0014] Vorzugsweise liefert die Proteinquelle etwa 10% bis etwa 20% der Energie, die Lipidquelle etwa 30% bis etwa 50% der Energie, und die Kohlenhydratquelle etwa 35% bis etwa 55% der Energie.

Detaillierte Beschreibung der bevorzugten Ausführungsformen

[0015] Ausführungsformen der Erfindung werden nunmehr lediglich beispielhaft beschrieben. Die Zusammensetzung enthält eine Proteinquelle, eine Lipidquelle und eine Kohlenhydratquelle. Die Kohlenhydratquelle schließt eine Fasermischung, die eine viskose lösliche Faser umfaßt, und Inulin ein. In dieser Beschreibung bedeutet der Begriff "lösliche Faser" diejenigen diätetischen Fasern, die bei Anwendung des Verfahrens von Prosky et al; 1988; J. Assoc. Off. Anal. Chem., 70, 5, 1017 als löslich charakterisiert werden. Es handelt sich dabei um das offizielle Verfahren der Association of Official Analytical Chemists. Der Begriff "viskose lösliche Faser" bezeichnet eine lösliche Faser, die in der Lage ist, die Viskosität des Mageninhalts und des Dünndarms zu erhöhen und die Magenleerungsgeschwindigkeiten zu vermindern.

[0016] Die viskose lösliche Faser ist aus der Gruppe ausgewählt, die Guar gummi, Xanthan gummi und Gummi arabicum, Pektin und β -Glucan, oder Mischungen daraus umfaßt. Pektin und Gummi arabicum sind besonders bevorzugt.

[0017] Das Inulin kann in Form eines natürlichen Extrakts bereitgestellt werden, der für einen menschlichen Verzehr geeignet ist. Chicoréeextrakte sind besonders geeignet. Der Extrakt enthält vorzugsweise wenigstens 80 Gew.-% Inulin oder Inulinhydrolysat; stärker bevorzugt wenigstens 90 Gew.-% Inulin oder Inulinhydrolysat. Das Inulin hat vorzugsweise einen Polymerisationsgrad von wenigstens etwa 8; beispielsweise von etwa 10 bis etwa 25. Geeignete Inulinextrakte können von Orafit SA, Tirlemont 3300, Belgien unter der Handelsmarke "Raftiline" bezogen werden. Beispielsweise kann das Inulin in Form von Raftiline[®]ST bereitgestellt werden, bei dem es sich um ein feines weißes Pulver handelt, das etwa 90 bis etwa 94 Gew.-% Inulin, bis zu etwa 4 Gew.-% Glucose und Fructose und etwa 4 bis 9 Gew.-% Saccharose enthält. Der mittlere Polymerisationsgrad des Inulins beträgt etwa 10 bis etwa 12. Das Inulin kann auch in Form von Inulinhydrolysaten oder Mischungen von Inulin und Inulinhydrolysaten vorliegen. Inulinhydrolysate sind allgemein bekannt als Fructooligosaccharide oder FOS.

[0018] Es wird berichtet, daß Inulin und seine Hydrolysate das Wachstum von Bifidobakterien im Magen-Darmtrakt fördern und unter bestimmten Umständen das Wachstum von Pathogenen, wie beispielsweise Clostridiae, verhindern oder vermindern. Es wird ferner berichtet, daß die Förderung des Wachstums von Bifidobakterien verschiedene andere vorteilhafte Effekte zeigt. Ferner können Inulin und seine Hydrolysate die Blutglucosespiegel senken. Die Fasermischung kann auch eine Quelle für eine unlösliche diätetische Faser enthalten. Geeignete Quellen für unlösliche diätetische Fasern sind Hülsenfasern von Leguminosen und Körnern; beispielsweise Erbsenhülsenfasern, Haferhülsenfasern, Gerstenhülsenfasern und Sojähülsenfasern. Erbsenhülsenfaser ist besonders bevorzugt. Es kann jedoch irgendeine geeignete Quelle für eine unlösliche diätetische Faser verwendet werden. Diese Quellen können auch etwas lösliche Faser enthalten.

[0019] Das Verhältnis an löslicher Faser, einschließlich Inulin, zur unlöslichen Faser beträgt vorzugsweise etwa 1 : 3 bis etwa 3 : 1; stärker bevorzugt etwa 1 : 1 bis etwa 2 : 1. Beispielsweise beträgt das Verhältnis von löslicher Faser, einschließlich Inulin, zur unlöslichen Faser vorzugsweise etwa 2 : 1. Außerdem kann die Fasermischung in einer Menge von etwa 1,0 g/100 ml bis etwa 2,0 g/100 ml vorhanden sein; beispielsweise von etwa 1,3 g/100 ml bis etwa 1,7 g/100 ml; z. B. etwa 1,5 g/100 ml. Gemäß einem bevorzugten Beispiel umfaßt die Fasermischung etwa 0,5 g/100 ml Inulin, etwa 0,5 g/100 ml Pektin oder Gummi arabicum und etwa 0,5

g/100 ml äußere Erbsenfaser.

[0020] Die Proteinquelle ist vorzugsweise eine qualitativ hochwertige Proteinquelle; beispielsweise Milchprotein, Molkeprotein, Caseinprotein oder Sojaprotein oder eine Mischung dieser Proteine. Die Proteinquelle kann in Form von intaktem Protein vorliegen, oder kann hydrolysiert sein. Andere Proteinquellen wie Reis-, Erbsen-, und Haferprotein oder Mischungen daraus können ebenfalls verwendet werden. Gewünschtenfalls kann die Proteinquelle freie Aminosäuren einschließen.

[0021] Die Proteinquelle liefert vorzugsweise etwa 10% bis etwa 20% der Energie der Zusammensetzung. Beispielsweise kann die Proteinquelle etwa 12% bis etwa 18% der Energie der Zusammensetzung liefern; vorzugsweise etwa 15% der Energie der Zusammensetzung.

[0022] Die Kohlenhydratquelle kann irgendein geeignetes Kohlenhydrat oder eine geeignete Kohlenhydratquelle sein. Beispielsweise kann die Kohlenhydratquelle Maltodextrin, modifizierte Stärke, Amylosestärke, Tapiocastärke, Maisstärke oder Fructose oder eine Mischung davon sein. Modifizierte Stärke ist bevorzugt; insbesondere modifizierte Tapioca- und Maisstärke. Wenn die Kohlenhydratquelle Maltodextrin einschließt, ist ein Maltodextrin mit einem niedrigen DE bevorzugt, beispielsweise ein Maltodextrin mit einem DE von 3 oder weniger. Vorzugsweise ist die Zusammensetzung arm an oder frei von Mono- und Di-Sacchariden wie Fructose und anderen Austauschzuckern und Lactose. Beispielsweise enthält die Zusammensetzung weniger als etwa 3 g/l Lactose.

[0023] Die Kohlenhydratquelle, einschließlich der viskosen löslichen Faser und des Inulins, liefert etwa 35% bis etwa 55% der Energie der Zusammensetzung; vorzugsweise etwa 40% bis etwa 50% der Energie. Beispielsweise kann die Kohlenhydratquelle etwa 45% der Energie der Zusammensetzung liefern. Die Energiemenge, die einem Patienten durch die viskose lösliche Faser und das Inulin zugeführt wird, ist sehr gering.

[0024] Die Lipidquelle ist vorzugsweise reich an einfach ungesättigten Fettsäuren; beispielsweise können einfach ungesättigte Fettsäuren wenigstens 50% der Energie der Lipidquelle ausmachen. Vorzugsweise liefern einfach ungesättigte Fettsäuren etwa 25% bis etwa 35% der Energie der Zusammensetzung; beispielsweise etwa 29 bis 30%. Die Lipidquelle kann mehrfach ungesättigte Fettsäuren enthalten (Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren); vorzugsweise liefern diese mehrfach ungesättigten Fettsäuren bis zu etwa 10% der Energie der Zusammensetzung. Beispielsweise können diese mehrfach ungesättigten Fettsäuren etwa 3% bis etwa 10% der Energie der Zusammensetzung liefern. Das Lipidprofil der enteralen Zusammensetzung ist vorzugsweise so gestaltet, daß es ein Verhältnis der mehrfach ungesättigten Fettsäuren Omega-6(n-6) zu Omega-3(n-3) von etwa 4 : 1 bis etwa 10 : 1 aufweist. Gesättigte Fettsäuren liefern vorzugsweise weniger als 10% der Energie der Zusammensetzung; beispielsweise weniger als etwa 7%.

[0025] Die Lipidquelle kann etwa 30% bis etwa 50% der Energie der Zusammensetzung liefern; vorzugsweise etwa 35% bis etwa 45%. Beispielsweise kann die Lipidquelle etwa 40% der Energie der Zusammensetzung liefern.

[0026] Gewünschtenfalls kann die Lipidquelle mittelkettige Triglyceride einschließen. Beispielsweise können mittelkettige Triglyceride etwa 10% bis etwa 50% des Gewichts der Lipidquelle bilden.

[0027] Geeignete Quellen für einfach ungesättigte Fettsäuren sind Olivenöl, Ölsäure-reiches Sonnenblumenöl, Ölsäure-reiches Rapsöl, Haselnußöl, Saffloröl und dergl. Wenn mittelkettige Triglyceride in die Lipidquelle eingearbeitet sind, sind fraktionierte Kokosnußöle eine geeignete Quelle für mittelkettige Triglyceride. Eine Mischung aus Sonnenblumenöl, Rapsöl und Olivenöl ist bevorzugt.

[0028] Die enterale Zusammensetzung umfaßt vorzugsweise ein komplettes Vitamin- und Mineralienprofil. Beispielsweise können ausreichend Vitamine und Mineralien bereitgestellt werden, um etwa 75% bis etwa 250% der empfohlenen täglichen Aufnahme an Vitaminen und Mineralien pro 1000 Kalorien der Ernährungszusammensetzung zu liefern.

[0029] Die Ernährungszusammensetzung hat üblicherweise eine Osmolarität von etwa 180 mOsm/l bis etwa 300 mOsm/l, beispielsweise etwa 190 mOsm/l bis etwa 210 mOsm/l.

[0030] Die Viskosität der Ernährungszusammensetzung, gemessen bei Raumtemperatur, beträgt vorzugsweise weniger als etwa 0,04 kg/ms; insbesondere weniger als etwa 0,035 kg/ms. Beispielsweise kann die Viskosität der Ernährungszusammensetzung, gemessen bei Raumtemperatur, etwa 0,015 bis etwa 0,03 kg/ms betragen. Außerdem beträgt die Durchflußgeschwindigkeit der Ernährungszusammensetzung durch eine Standard-Ernährungssonde vorzugsweise weniger als 150 min/l; beispielsweise weniger als etwa 100 min/l.

[0031] Die Energiedichte der Ernährungszusammensetzung beträgt vorzugsweise etwa 700 kcal/l bis etwa 1500 kcal/l; beispielsweise etwa 1000 kcal/l.

[0032] Die Ernährungszusammensetzung liegt vorzugsweise in Form einer gebrauchsfertigen Formulierung vor. In dieser Form kann die Zusammensetzung einem Patienten über eine Nasen-Magen-Sonde, eine Jejunumsonde oder dadurch zugeführt werden, daß man den Patienten die Zusammensetzung trinken läßt. Als solche kann die Ernährungszusammensetzung in einer Vielzahl von Formen vorliegen; beispielsweise als Getränk vom Fruchtsafttyp, als Getränk vom Milchshake-Typ und dergleichen. Die Ernährungszusammensetzung kann jedoch auch in Form eines löslichen Pulvers vorliegen, das vor der Verwendung rekonstituiert wird.

[0033] Unterschiedliche Aromen, Süßungsmittel und andere Additive können vorhanden sein. Es können

künstliche Süßungsmittel, wie Acetosulfam oder Süßungsmittel auf L-Asparagylbasis verwendet werden, beispielsweise Aspartame.

[0034] Die Ernährungszusammensetzung kann auf herkömmliche Weise hergestellt werden; beispielsweise dadurch, daß man die Proteinquelle, die Kohlenhydratquelle und die Lipidquelle vermischt. Soweit verwendet, können die Emulgatoren in die Mischung eingearbeitet werden. Die Vitamine und Mineralien können an diesem Punkt zugesetzt werden, werden jedoch üblicherweise später zugesetzt, um einen thermischen Abbau zu vermeiden. Alle lipophilen Vitamine, Emulgatoren und dergleichen können vor dem Mischen in der Lipidquelle gelöst werden. Dann kann Wasser, vorzugsweise Wasser, das einer Reversosmose unterzogen wurde, eingemischt werden, so daß eine flüssige Mischung gebildet wird. Die Temperatur des Wassers beträgt geeigneterweise etwa 50°C bis etwa 80°C, um die Dispergierung der Bestandteile zu unterstützen. Kommerziell erhältliche Verflüssiger können dazu verwendet werden, die flüssige Mischung zu bilden.

[0035] Die flüssige Mischung kann dann thermisch behandelt werden, um die Bakterienbelastung zu vermindern. Beispielsweise kann die flüssige Mischung rasch auf eine Temperatur im Bereich von etwa 80°C bis etwa 110°C für etwa 5 s bis etwa 5 min erhitzt werden. Das kann durch Dampfinjektion oder mittels Wärmeaustauschern erfolgen; beispielsweise mittels eines Plattenwärmeaustauschers.

[0036] Die flüssige Mischung kann dann auf etwa 60°C bis etwa 85°C abgekühlt werden; beispielsweise durch Entspannungskühlung. Die flüssige Mischung wird dann homogenisiert, beispielsweise in zwei Stufen bei etwa 7 MPa bis etwa 40 MPa in der ersten Stufe und etwa 2 MPa bis etwa 14 MPa in der zweiten Stufe. Die homogenisierte Mischung kann dann weiter gekühlt werden, damit alle wärmeempfindlichen Bestandteile zugesetzt werden können, beispielsweise Vitamine und Mineralien. Der pH und der Feststoffgehalt der homogenisierten Mischung wird üblicherweise zu diesem Zeitpunkt standardisiert.

[0037] Für ein Produkt in flüssiger Form wird die homogenisierte Mischung vorzugsweise aseptisch in geeignete Behälter abgefüllt. Das aseptische Befüllen der Behälter kann durchgeführt werden, indem man die homogenisierte Mischung vorerhitzt (beispielsweise auf etwa 75–85°C) und dann Dampf in die homogenisierte Mischung injiziert, um die Temperatur auf etwa 140 bis 160°C zu erhöhen; beispielsweise auf etwa 150°C. Die homogenisierte Mischung kann dann abgekühlt werden, beispielsweise durch Entspannungskühlung, bis auf eine Temperatur von etwa 75 bis 85°C. Die homogenisierte Mischung kann dann weiter homogenisiert werden, auf etwa Raumtemperatur abgekühlt werden und in Behälter gefüllt werden. Geeignete Vorrichtungen zur Durchführung eines derartigen aseptischen Befüllens sind kommerziell erhältlich.

[0038] Für ein pulverförmiges Produkt wird die homogenisierte Mischung zu einem Pulver getrocknet, beispielsweise durch Sprühtrocknen. Es können herkömmliche Arbeitsweisen angewandt werden.

[0039] Die Ernährungszusammensetzung kann als Ernährungsunterstützung für Patienten verwendet werden, die an Stoffwechselstörungen leiden, die sie im Hinblick auf eine Hypo- oder Hyperglykämie empfindlich machen. Beispielsweise kann die Ernährungszusammensetzung als Ernährungsunterstützung für Patienten verwendet werden, die an Diabetes mellitus Typ I, Diabetes mellitus Typ II oder einer Glucoseintoleranz leiden. Außerdem kann die Ernährungszusammensetzung als Ernährungsunterstützung für Patienten verwendet werden, bei denen das Risiko eines Wiederauftretens einer Hypo- oder Hyperglykämie besteht. Die Ernährungszusammensetzung kann auch als Ernährungsunterstützung für Patienten nach einer Operation verwendet werden. Die Ernährungszusammensetzung ist besonders nützlich für das Ernährungsmanagement von diabetischen Symptomen von diabetischen Patienten.

[0040] Die Menge der Ernährungszusammensetzung, die einem Patienten zugeführt werden muß, variiert in Abhängigkeit von Faktoren wie beispielsweise dem Zustand des Patienten, dem Körpergewicht des Patienten, dem Alter des Patienten sowie davon, ob die Ernährungszusammensetzung die einzige Nahrungsquelle ist. Die erforderliche Menge kann jedoch leicht vom medizinischen Praktiker festgesetzt werden. Im Allgemeinen wird eine ausreichende Menge der Ernährungszusammensetzung verabreicht, um den Patienten mit etwa 1 g Protein bis etwa 4,0 g Protein pro kg Körpergewicht pro Tag zu versorgen. Beispielsweise können einem erwachsenen Patienten etwa 1,5 g Protein bis etwa 2,0 g Protein pro kg Körpergewicht pro Tag verabreicht werden. Außerdem wird eine ausreichende Menge der Ernährungszusammensetzung verabreicht, um den Patienten mit bis zu etwa 40 g diätetische Faser (unlöslich und löslich) pro Tag zu versorgen; beispielsweise mit etwa 25 g bis etwa 35 g diätetische Faser pro Tag. Wenn die Ernährungsformulierung als Ergänzung zu anderen Nahrungsmitteln verwendet wird, kann die Menge der Ernährungszusammensetzung, die täglich verabreicht wird, entsprechend vermindert werden.

[0041] Die Ernährungszusammensetzung kann in Form von Mehrfachdosen, beispielsweise 2 bis 5 mal, eingenommen werden, um die erforderliche tägliche Menge zu erhalten, oder sie kann als eine einzige Dosis eingenommen werden. Die Ernährungszusammensetzung kann auch kontinuierlich über einen gewünschten Zeitraum verabreicht werden.

Beispiel 1

[0042] Es wird eine gebrauchsfertige Ernährungszusammensetzung hergestellt. Die Ernährungszusammen-

setzung schließt die folgenden Bestandteile ein:

Bestandteil	Konzentration (/100 ml)	Energie (%)
Protein Casein/Sojaprotein (1:1)	3,8 g	15
Kohlenhydrat Maltodextrin (niedriges DE) Modifizierte Stärke Lösliche Faser einschließlich Inulin Unlösliche Faser	11,2 g 1,0 g 10,2 g 1,0 0,5	45
Lipide Rapsöl, Sonnenblumenöl, Olivenöl, Glycerylstearat, Sojalecithin	4,4 g	40
Vitamine Vitamin A Vitamin C Vitamin D Vitamin E Vitamin K Thiamin Riboflavin Pantothensäure Vitamin B6 Vitamin B12 Niacin Folsäure Biotin	150 IU 10 mg 10 IU 1,0 mg 3,0 µg 0,1 mg 0,12 mg 0,50 mg 0,14 mg 0,30 µg 1,2 mg 18 µg 10 µg	
Mineralien Zink, Eisen, Kupfer, Magnesium, Mangan, Selen, Jod, Kalium, Calcium, Phosphor, Chlorid		

[0043] Die Zusammensetzung weist eine Osmolarität von 210 mOsm/l und eine Osmolalität von 240 mOsm/kg auf. Die Viskosität beträgt 0,023 kg/ms, und die freie Durchflußgeschwindigkeit beträgt weniger als 70 min pro 500 ml durch eine StandardEnteralsonde.

Beispiel 2

[0044] Acht gesunde Freiwillige beiderlei Geschlecht nehmen an der Studie teil. Die Freiwilligen weisen ein Alter zwischen 20 und 45 Jahren auf und weisen nüchtern Blutglucosespiegel von etwa 70 bis 110 mg/dl auf. Alle Freiwilligen, die die Symptome eines Diabetes mellitus Typ I oder II oder eine Fructoseintoleranz zeigten, wurden ausgeschlossen.

[0045] Die Studie wird in zwei Stufen durchgeführt, wobei jede Stufe zwei Studientage umfaßt, die durch einen Auswaschzeitraum von wenigstens 7 Tagen getrennt sind. Die Stufen sind ebenfalls durch einen Auswaschzeitraum von wenigstens 7 Tagen getrennt. Vor jedem Studientag nahm jeder Freiwillige eine Abendmahlzeit aus Pizza, Salat und einem Apfel zu sich. Es wird kein Alkohol eingenommen. Anschließend, von 10 Uhr abends an, unterzieht sich jeder Freiwillige einem Fasten über Nacht. Am Morgen des Studientags wird bei jedem Freiwilligen ein Dauerkatheter gesetzt. Anschließend wird eine Blutprobe genommen. Innerhalb von 10 Minuten nach der Probennahme wird eine Mahlzeit eingenommen. Weitere Blutproben werden 15, 30, 45, 60, 90, 120 und 180 Minuten nach der Einnahme des Mahls genommen. Die Blutglucose für jede Probe wird nach der Glucoseoxidase-methode analysiert, unter Verwendung eines COBAS-Analysators (Hoffmann-La Roche). Der Insulinspiegel einer jeden Probe wird mittels Radioimmunoassay (Pharmacia) gemessen.

[0046] Die Blutglucosespiegel werden unter Verwendung eines Zweiwege-ANOVA analysiert. Die integrierte Fläche unter der Kurve (AUC) wird unter Anwendung des Verfahrens von Wolever et al; 1986; Am. J. Clin. Nutr., 43, 167-172 errechnet. Der Unterschied zwischen den AUC-Werten für die verschiedenen Kurven wird unter Anwendung eines Wilcoxon-Tests für verbundene Paare oder des Hill Armitage-Tests für ein Crossover-Modell bewertet. Die glykämische Reaktion wird als verschieden betrachtet, wenn die AUC-Kurven sich statistisch unterscheiden gemäß $p < 0,05$.

[0047] Als Mahlzeiten wurden drei Produkte verwendet; das Produkt von Beispiel 1, das Sondalis®-Faserpro-

dukt von Nestlé Clinical Nutrition, und das Fresubin-Diabetes-Produkt der Fresenius GmbH. 400 ml des Produkts von Beispiel 1, 400 ml des Sondalis®-Faser-Produkts, und 444 ml des Fresubin-Diabetes-Produkts werden in jedem der Fälle konsumiert, so daß eine Standard-Energieaufnahme von 400 kcal gewährleistet ist. Alle Mahlzeiten enthalten vergleichbare Mengen an Mineralien und Mikronährstoffen.

[0048] Am ersten Studiumtag von Stufe 1, wird an 4 Freiwillige das Produkt von Beispiel 1 verabreicht, und an 4 Freiwillige das Sondalis®-Faser-Produkt. Die Auswahl der Freiwilligen für jedes Produkt ist zufällig. Am zweiten Tag der Stufe 1 werden die Produkte vertauscht. Am ersten Tag von Stufe 2 wird an 4 Freiwillige das Produkt von Beispiel 1 verabreicht und an 4 Freiwillige das Fresubin Diabetes-Produkt. Die Auswahl der Freiwilligen für jedes Produkt ist zufällig. Am zweiten Tag der Stufe 2 werden die Produkte vertauscht.

[0049] Die Ergebnisse sind wie folgt:

Zeit (Minuten)	Plasma-Glucose Median (mmol/l)		
	Produkt Beispiel 1	Sondalis®- Faser-Produkt	Fresubin- Diabetes- Produkt
-10	4,88	4,85	5,01
15	5,24	5,56	5,36
30	5,21	6,29	6,31
45	4,70	5,28	5,65
60	4,43	4,80	4,60
90	4,35	4,84	4,28
120	4,64	4,22	4,32
180	4,47	4,06	4,47

[0050] Die Ergebnisse für die Fläche unter der Kurve sind wie folgt:

	Produkt Beispiel 1	Sondalis® Faser-Produkt	Fresubin Diabetes-Produkt
Fläche bei 120 Minuten (mmol/l)	37	84	49

[0051] Die glykämischen Reaktionen für das Produkt von Beispiel 1 und das Fresubin-Diabetes-Produkt sind signifikant niedriger als die für die Sondalis®-Faser; etwa 30 mmol/l bzw. 50 mmol/l nach 120 Minuten verglichen mit etwa 80 mmol/l nach 120 Minuten. Außerdem ist die Blutglucosereaktion für das Produkt von Beispiel 1 sehr viel flacher als für das Sondalis®-Faser-Produkt. Die Spitzenveränderung des Produkts von Beispiel 1 ist ebenfalls geringer als die für die anderen Produkte. Obwohl die glykämische Reaktion für das Produkt von Beispiel 1 niedriger ist als für die des Fresubin-Diabetes-Produkts, sind die Unterschiede nicht signifikant. Daher ist das Produkt gemäß Beispiel 1 für eine Verwendung bei diabetischen Patienten geeignet.

[0052] Keiner der Patienten zeigte irgendwelche Symptome einer Verdauungsunverträglichkeit.

Beispiel 3

[0053] Die Viskosität und die Fließgeschwindigkeit der Zusammensetzung von Beispiel 1 sowie des Produkts, das von der Fresenius GmbH unter dem Namen Fresubin DFN Plus verkauft wird, werden bestimmt:

[0054] Die Viskosität jeder Zusammensetzung wird bei 25°C unter Verwendung eines Contraves Rheomaten im Einklang mit den Herstelleranweisungen bestimmt. Die Zusammensetzung von Beispiel 1 wird in einen verschlossenen, flexiblen Beutel eingefüllt und mit einem Ständer auf Standardhöhe verbunden. Das Fresubin DFN Produkt, das sich in einem Glasbehälter (seiner Originalverpackung) befindet, wird mit einem getrennten Ständer der gleichen Höhe verbunden. An jeden Behälter wird ein Sondenrohr für die enterale Ernährung angeschlossen, und es wird die Zeit bestimmt, die benötigt wird, um 500 ml durch das Sondenrohr für die enterale Ernährung abzugeben. Es wird dann ein offenes Reservoir an jeden Ständer angeschlossen, und die Zusammensetzung von Beispiel 1 wird in ein Reservoir eingegossen, und das Fresbin DFN Plus-Produkt in das andere Reservoir. An jedes Reservoir wird ein Sondenrohr für die enterale Ernährung angeschlossen, und es wird die Zeit bestimmt, die benötigt wird, um 500 ml durch das Sondenrohr für die enterale Ernährung abzugeben.

Eigenschaft	Zusammensetzung von Beispiel 1	Fresubin DFN Plus-Produkt
Viskosität (kg/ms)	0,023	0,035
Freie Durchflußgeschwindigkeit (min/500 ml)		
- Originalbehälter	66	158
- Offenes Reservoir	60	129

[0055] Die Ergebnisse zeigen an, daß die Zusammensetzung von Beispiel 1 eine überlegene Durchflußgeschwindigkeit aufweist.

Beispiel 4

[0056] Es wird eine gebrauchsfertige Ernährungszusammensetzung hergestellt. Die Ernährungszusammensetzung umfaßt die folgenden Bestandteile:

Bestandteil	Konzentration (/100 ml)	Energie (%)
Protein Casein/Sojaprotein (1:1)	3,8 g	15
Kohlenhydrat Maltodextrin (niedriges DE) Modifizierte Tapioca- und Maisstärke Lösliche Faser einschließlich Inulin Unlösliche Faser	11,2 g 1,0 g 10,2 g 1,0 0,5	45
Lipide Rapsöl, Sonnenblumenöl, Olivenöl, Mono- und Di-Glyceride (E471)	4,4 g	40
Vitamine und Mineralien wie in Beispiel 1		

[0057] Die Zusammensetzung wies eine Osmolarität von 190 mOsm/l auf. Die Viskosität beträgt etwa 0,023 kg/ms, und die freie Durchflußgeschwindigkeit beträgt weniger als etwa 70 Minuten pro 500 ml durch ein Standardsondenrohr für die enterale Ernährung. Einfach ungesättigte Fettsäuren liefern etwa 29% der Energie, mehrfach ungesättigte Fettsäuren liefern etwa 6% der Energie, und gesättigte Fettsäuren liefern etwa 5% der Energie.

Patentansprüche

1. Verwendung einer Proteinquelle, einer Lipidquelle, einer Kohlenhydratquelle und einer Fasermischung, die einschließt
 - eine viskose lösliche Faser, die aus der Gruppe ausgewählt ist, die Guargummi, Xanthangummi, Gummi arabicum, Pektin, β -Glucan und Mischungen davon umfaßt, und
 - Inulin, ein Hydrolysat von Inulin, oder beides, zur Herstellung einer flüssigen Zusammensetzung für das Ernährungs-Management von Diabetes.
2. Verwendung nach Anspruch 1, wobei die flüssige Ernährungszusammensetzung eine Viskosität, gemessen bei Raumtemperatur, von 0,015 bis 0,03 kg/ms aufweist.
3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, wobei die Fasermischung außerdem eine Quelle für eine unlösliche diätetische Faser einschließt.
4. Verwendung nach Anspruch 3, wobei die Quelle einer unlöslichen diätetischen Faser Erbsenhülsenfaser ist.
5. Verwendung nach Anspruch 3 oder 4, wobei das Verhältnis von löslicher Faser, einschließlich Inulin, zur unlöslichen Faser 1 : 3 bis 3 : 1 beträgt.

6. Verwendung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 5, wobei die Fasermischung 0,5 g/100 ml Inulin, 0,5 g/100 ml Pektin oder Gummi arabicum und 0,5 g/100 ml Erbsenhülsenfaser umfaßt.

7. Verwendung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 6, wobei die Lipidquelle einfach ungesättigte Fettsäuren umfaßt, die 25 bis 35% der Energie der Zusammensetzung liefern.

8. Verwendung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 7, wobei die Lipidquelle gesättigte Fettsäuren umfaßt, die weniger als 10% der Energie der Zusammensetzung liefern.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen