

Abhängigkeit der Frauenmilchlipide von der Dauer der Stillperiode, der Tageszeit, dem Stillvorgang und der mütterlichen Ernährung

G. Harzer und M. Haug

Milupa AG, Forschungsabteilung, Friedrichsdorf (Ts.)

Zusammenfassung

Mit der Analyse von über 350 Frauenmilchproben konnte die Abhängigkeit der Frauenmilchlipide – Triglyceride (TG), Cholesterin (Chol), Phospholipide (PL), Fettsäurezusammensetzung der TG und PL – vom Stadium der Laktation, der Tageszeit, dem Verlauf des Stillvorgangs und der mütterlichen Ernährung gezeigt werden. Im Verlauf der Laktation (1.–36. Tag) nahm der TG-Gehalt der untersuchten Proben von 1,9 auf 3,9 g/100 ml zu. Chol sank von 35 auf 20 mg/100 ml. Der PL-Gehalt blieb mit 40 mg/100 ml weitgehend konstant. Die sich aus den Ergebnissen ableitenden Chol/TG- und PL/TG-Quotienten deuten auf eine Zunahme der Fettkügelchengröße im Laufe der Laktation hin. Während eines Stillvorganges stiegen die TG und Chol um das nahezu Vierfache an, wogegen sich der PL-Gehalt nur verdoppelte. Über den Tag gesehen hatten Milchen deutscher Mütter ihre höchsten Lipidwerte (TG, Chol, PL) am Nachmittag, wogegen die Maxima der englischen Milchproben am späten Abend gefunden wurden. Kohlenhydratreiche Ernährungsweise (65 cal%) führte bei Müttern (n = 3) zu einem Anstieg des MilCHFettgehalts, wogegen umgekehrt aus fettreicher Ernährung relativ fettarme Milchen resultierten (2,6/4,1 g/100 ml). Entsprechend verhielten sich Chol (20,8/37,5 mg/100 ml) und die PL (26,4/45,3 mg/100 ml). Die Fettsäurezusammensetzung änderte sich vor allem in Abhängigkeit von der Laktation und der mütterlichen Ernährung, nicht aber während des Stillvorganges und im tageszeitlichen Verlauf. Frühe Milch ist besonders reich an langkettig polyungesättigten Fettsäuren. Der P/S-Quotient der TG blieb im Verlauf der Laktation mit 0,32 weitgehend konstant, wogegen derjenige der PL von 0,6 auf 0,71 anstieg. Je nach Ernährungsweise der Mutter lag der P/S-Quotient (n = 3) bei 0,27 (kohlenhydratreich) und bei 0,46 (fettreich, linol-säurereich).

Summary

The dependency of the human milk lipids triglycerides (TG), cholesterol (Chol), phospholipids (PL), and the fatty acid composition of both TG and PL on the stage of lactation, the day time, the course of one nursing, and on the mother's diet was shown by analyzing more than 350 milk samples. In progressing lactation (day 1–36) TG increased from 1.9 to 3.9 g/100 ml. Chol decreased from 35 to 20 mg/100 ml, while PL remained with 40 mg/100 ml rather constant. The resulting decrease in the PL/TG- and Chol/TG-ratios indicates an increasing size of fat globules. During one nursing, TG and Chol increased four-fold and PL doubled. During the day lipids (TG, Chol, PL) of the milks of German mothers reached their peak values in the afternoon, whereas the ones of milks obtained from English mothers were found in the late evening. With 3 mothers (n = 3) carbohydrate-rich diets (65 cal%) led to an

increase of the milk fat content. In contrast high fat diets (50 cal%) resulted in milks with low fat contents (2.6/4.1 g/100 ml). Chol (20.8/37.5 mg/100 ml) and PL (26.4/45.3 mg/100 ml) showed the same dependency. The fatty acid composition changed mainly dependent on the duration of the lactation and the mother's diet, but not during one single nursing and during the day. Long-chain polyunsaturated fatty acids were higher in early than in mature milks. The P/S-ratio of TG was found to remain constant in progressing lactation (0.32), whereas the one of PL increased from 0.6 to 0.71. Dependent on the regimen of the mother the P/S-ratios ($n = 3$) were found to be 0.27 (high carbohydrate diet) and 0.46 (high fat/high linoleic acid diet).

Schlüsselwörter: Muttermilch, Triglyceride, Cholesterin, Phospholipide, Fettsäuren

Einleitung

Eine ausgewogene Ernährung ist vor allem für den wachsenden Organismus von großer Bedeutung. Man kann davon ausgehen, daß mit der Milch einer richtig ernährten Mutter optimales Wachstum und Gedeihen des Säuglings gewährleistet wird. Aus diesem Grunde ist es gerechtfertigt – wie in den ESPGAN-Guidelines on Infant Nutrition vorgeschlagen (19) –, die durchschnittliche Zusammensetzung von Muttermilch als Basis für die Berechnung des kindlichen Bedarfs heranzuziehen und daraus Empfehlungen für die optimale Zusammensetzung von Säuglingsmilchfütterungen abzuleiten. So gesehen kommt dem Fett der Muttermilch außerordentliche Bedeutung zu, weil es nicht nur Hauptenergielieferant ist, sondern seine Bestandteile auch wichtige Funktionen im Stoffwechsel des Säuglings übernehmen. Linol- und Linolensäure sind Vorstufen von langkettigen ungesättigten Fettsäuren und somit auch von Prostaglandinen, Thromboxan und Leukotrienen, Substanzklassen, die an so entscheidenden Mechanismen wie der Blutgerinnung oder der Regulierung allergischer Reaktionen beteiligt sind (7, 27). Ungesättigte Fettsäuren sind zudem wesentliche Bausteine von Zellmembranen und beeinflussen deren Brüchigkeit und Durchlässigkeit (29). Dasselbe gilt für Phospholipide und Cholesterin. Die genannten Bestandteile werden deshalb vor allem während des schnellen postnatalen Zellwachstums und zur einsetzenden Myelinisierung verstärkt benötigt (7, 12).

Da bezüglich der detaillierten Muttermilchfett-Zusammensetzung nur wenige Daten in der Literatur existieren, haben wir in den letzten Jahren entsprechende Analysen durchgeführt, über deren Ergebnisse wir hier zusammenfassend berichten möchten. Unsere Arbeiten haben wir in erster Linie im Hinblick auf Veränderungen während der Laktation, des Tages und des Stillvorganges durchgeführt. Zusätzlich haben wir den Einfluß der mütterlichen Ernährung auf die Milchezusammensetzung untersucht.

Material und Methoden

Milchsammeln

Von insgesamt 13 deutschen Müttern, die ihre Kinder zwischen der 40. und 42. Gestationswoche zur Welt gebracht hatten, erhielten wir am 1., 3., 5., 8., 15., 22., 29. und 36. Tag von jedem Stillvorgang jeweils 20 ml Milch. Dazu pumpten die Mütter

beide Brüste mit einer mechanischen Handpumpe vollständig ab. Nach dem Durchmischen wurde der für die Analytik bestimmte Teil in ein dafür vorgesehenes Gefäß transferiert und bei -20°C im Tiefkühlfach eingefroren. Den jeweils verbleibenden Rest bekamen die Kinder mit der Flasche gefüttert. Die Milch von 4 englischen Müttern wurde mit derselben Technik jeweils am 5., 8., 15., 22., 29. und 36. Tag der Laktation gesammelt, so daß wir insgesamt 530 verschiedene Milchproben erhielten. Die Veränderung der Milchezusammensetzung im Laufe eines Stillvorgangs wurde an 12 Serien von 3 Müttern untersucht. 2 Mütter stillten am Sammeltag schon länger als 2 Monate, die 3. Mutter hatte gerade damit begonnen (Tag 2). Die Milchproben wurden auf die Weise gewonnen, daß von jeder Brust der gesamte Stillvorgang fraktioniert (8–10 ml) in graduierte Röhrchen gepumpt wurde. Auf diese Weise erhielten wir von jedem Stillvorgang jeweils mindestens 8 Fraktionen, die getrennt eingefroren und untersucht wurden.

Ernährungsstudie

Um den Einfluß der mütterlichen Ernährung, vor allem des Kohlenhydrat- und Fettgehaltes sowie dessen Zusammensetzung auf das Muttermilchfett abzuklären, haben wir 21 Milchproben von 3 Müttern untersucht, die sich in einer „Cross-over“-Studie jeweils zwei Wochen lang nach einem vorgegebenen Speiseplan ernährt haben. In der ersten Woche ernährte sich eine Mutter fettarm und kohlenhydratreich und wechselte am 7. Tag auf eine fettreiche/kohlenhydratarme Diät. Die beiden anderen Mütter wechselten am 7. Tag von fettreich/kohlenhydratarm auf fettarm/kohlenhydratreich. Die Diäten (2500 kcal) hatten in etwa folgende Zusammensetzung: fettarm/kohlenhydratreich: 15 cal% Fett, 20 cal% Protein, 65 cal% Kohlenhydrat; fettreich/kohlenhydratarm: 50 cal% Fett, 15 cal% Protein, 35 cal% Kohlenhydrat. Die Mütter bereiteten die Mahlzeiten entsprechend den Menüvorschlägen einer Diätassistentin selbst zu. Sie wurden angehalten, für die Zubereitung der fettreichen Mahlzeiten Speiseöl und Margarine mit einem hohen Linolsäuregehalt zu verwenden. Vor Gebrauch wurden alle Fette bei uns analysiert und hatten im wesentlichen folgende Zusammensetzung: C16 ca. 7 %, C18 7–10 %, C18:1w9 ca. 15 %, C18:2w6:60–70 %. Milchproben wurden vor Beginn der Untersuchungen und dann am 1., 3., 7., 8., 10. und 14. Tag der Studie jeweils morgens vor dem Frühstück gewonnen.

Analysenmethoden

Die enzymatischen Cholesterin-(Chol-) und Triglycerid-(TG-)Bestimmungen sowie die Analytik der Phospholipide (PL) und ihrer Unterklassen als auch die Fettsäureanalytik wurden wie an anderer Stelle ausführlich von uns berichtet (15, 16, 22, 23) durchgeführt. Vor der statistischen Auswertung wurden die Daten auf Normalverteilung und die Stabilität der Varianzen geprüft. Die Unterschiede der Mittelwerte wurden mit dem Students-t-Test auf dem 5%-Niveau geprüft.

Ergebnisse

Veränderungen im Laufe der Laktation

Die mittleren Gehalte für TG, Chol und PL in Abhängigkeit der Laktationsdauer sind in Abbildung 1 dargestellt. Ausgenommen den 1. und 3. Tag der Laktation, wo jeweils keine Proben von den englischen Müttern erhalten wurden, setzen sich die Werte aus dem tagszeitlichen Mittelwert von 17 Frauen zusammen. In unserem Untersuchungsmaterial nahm der mittlere Fettgehalt im Laufe der Laktation von 1,95 g/100 ml um das 1,9fache auf über 3,9 g/100 ml zu. Gleichzeitig sank der Chol-Gehalt um das 1,7fache von 35 auf ungefähr 20 mg/100 ml ab, wogegen der PL-Gehalt

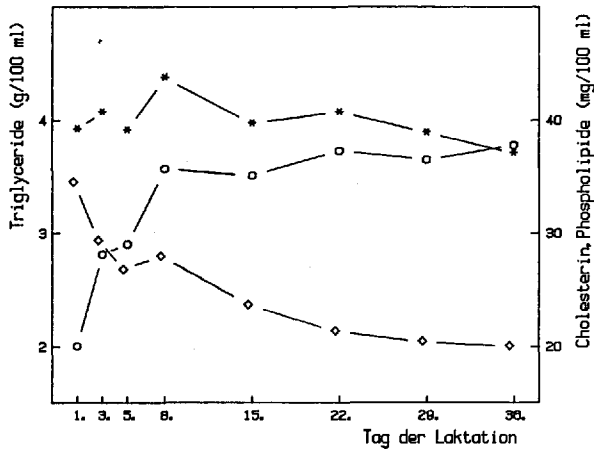


Abb. 1. Veränderung der Frauenmilchlipide im Verlauf der Laktation. TG —○—; Chol —◇—; PL —★—.

mit Werten um 40 mg/100 ml weitgehend konstant blieb. Die Veränderungen für TG und Chol folgten mit hoher Korrelation Gleichungen von der Form $y = \ln x + b$, warum es sich verbietet – wie gelegentlich geschehen (2, 24) –, die lineare Regression dafür zu benutzen, um aus Daten, die bei fortgeschrittener Laktation erarbeitet wurden, auf die Milchezusammensetzung zu Beginn der Stillperiode zu schließen. Aus den in Abbildung 1 dargestellten Ergebnissen ergibt sich sowohl für den PL/TG- als auch für den Chol/TG-Quotienten eine starke Abnahme mit fortschreitender Laktationsdauer (PL/TG: 0,022–0,012; Chol/TG: 0,017–0,006; in mg/mg). Obwohl sich der Gesamtgehalt der PL in unseren Milchen kaum änderte, waren starke Verschiebungen in der PL-Unterklassen-Verteilung zu beobachten (Tab. 1). Auffallend war vor allem der starke Abfall des Lecithins zugunsten von Sphingomyelin und Phosphatidyläthanolamin.

Die sich verändernde Fettsäurezusammensetzung sowohl der TG als auch der PL ist in Tabelle 2 zusammengefaßt. Obwohl nur jeweils 3 von insgesamt 8 Untersuchungstagen dargestellt sind, lassen sich die Tendenzen klar erkennen. So nahmen bei den TG vor allem die mittellänglichen Fettsäuren (C12 und C14) stark zu, wogegen bei der Palmitin-(C16-) und

Tab. 1. Verteilung der Phospholipidunterklassen in Frauenmilch.

PL-Unterklasse	Prozentanteil am Gesamtpospholipid am Tag		
	1	8	36
Sphingomyelin	28,3	29,9	32,4
Lecithin	35,2	29,0	24,9
Phosphatidylserin	9,2	8,3	9,3
Phosphatidylinositol	5,1	5,1	5,4
Phosphatidyläthanolamin	22,3	28,0	27,7

Ölsäure (C18:1w9), vor allem aber bei der Arachidonsäure (C20:4w6) eine starke Abnahme zu beobachten war. Die Fettsäurespektren der PL sahen grundsätzlich anders aus. Auffallend war dort der hohe und im Laufe der Laktation stark ansteigende Gehalt an Linolsäure (C18:2w6). Mit Werten zwischen 9,7 und 5,7 % war auch der Anteil der Arachidonsäure beträchtlich. Da aber der PL-Gehalt maximal 2,0 % des Gesamtfettes ausmacht, ist der Beitrag, den die PL zur Bereitstellung von Arachidonsäure in der Muttermilch leisten, mit 16 % relativ gering. Im Gegensatz zu den Gesamtlipiden, bei denen wir einen im Verlauf der Laktation konstanten P/S-Quotienten (mehrfach ungesättigte/gesättigte + einfach ungesättigte Fettsäuren) von 0,32 fanden, war derjenige der PL relativ hoch und stieg im Untersuchungszeitraum von 0,6 auf 0,71 an.

Tageszeitliche Schwankungen

Mit Ausnahme der Fettsäurezusammensetzung der TG als auch der PL und der PL-Unterklassen konnten wir für alle anderen Parameter beträchtliche tageszeitliche Schwankungen beobachten. In Tabelle 3 sind die am 22. Tag der Laktation maximal gefundenen Schwankungsbreiten für TG, PL und Chol dargestellt. Mit dem Ziel, eine Tendenz im zeitlichen Verlauf der täglichen Schwankungen festzustellen, gruppierten wir die Einzelergebnisse von den 4 englischen und 3 deutschen Müttern entsprechend der Tageszeit, zu der die Milchprobe gewonnen wurde. Dabei unterteilten wir den Tag in 4 Zeitabschnitte: 1. Mitternacht bis 6.00 h; 2. 6.00 h bis Mittag; 3. Mittag bis 18.00 h; 4. 18.00 h bis Mitternacht. Von den insgesamt über 140 zur Verfügung stehenden Einzelanalysen entfielen somit für jede der beiden Gruppen (englische und deutsche Mütter) zwischen 16 und 21 Daten auf den jeweiligen Zeitabschnitt, die sich gut statistisch auswerten ließen. Die Ergebnisse sind in Abbildung 2 darge-

Tab. 2. Fettsäurezusammensetzung der Frauenmilch-Triglyceride und -Phospholipide.

Fettsäure	Triglyceride			Phospholipide		
	Tag					
	1 (n = 13)	8 (n = 17)	36 (n = 17)	1 (n = 13)	8 (n = 17)	36 (n = 17)
C 12	1,13	3,87	5,47	—	0,22	0,22
C 14	4,25	5,91	7,20	0,72	1,08	0,98
C 16	26,2	24,8	23,1	20,4	17,7	13,8
C 18	9,32	8,55	8,37	27,6	30,0	31,8
C 18:1w9	38,7	36,4	35,0	21,5	18,2	17,4
C 18:2w6	9,70	10,8	11,8	14,4	19,6	24,1
C 18:3w3	0,60	0,69	0,71	—	—	0,39
C 20:2w6	0,90	0,44	0,35	0,55	0,43	0,39
C 20:3w6	0,42	0,34	0,30	1,65	1,94	1,95
C 20:4w6	0,75	0,50	0,39	9,71	6,71	5,77
C 20:5w3	0,64	0,22	0,05	0,24	0,29	0,25
C 22:4w6	0,25	0,09	0,05	1,13	0,54	0,34
C 22:5w3	0,25	0,09	0,05	0,39	0,21	0,35

Tagesmittelwerte; Gew.-%

Tab. 3. Schwankungsbreite der Frauenmilchlipide*.

	A	B
TG (g/100 ml)	2,5– 5,3	1,3– 5,4
PL (mg/100 ml)	25,6–52,0	23,8–81,5
Chol (mg/100 ml)	15,2–24,7	9,2–41,4

* Verglichen wurden nur Proben, die am selben Tag der Laktation erhalten wurden (22. Tag)

A 5 Proben von einer Mutter

B 35 Proben von sieben Müttern

stellt. Für alle drei Untersuchungsparameter (TG, Chol, PL) ergaben sich deutliche tageszeitliche Schwankungen, die jedoch für die beiden Untersuchungsgruppen einen unterschiedlichen Verlauf hatten.

Die deutschen Milchen hatten ihre Maximalwerte am Nachmittag, wogegen für die englischen Milchen die höchsten Werte in der Zeit von 18.00 h bis Mitternacht gefunden wurden. Bei den deutschen Milchen waren die Unterschiede zwischen „Morgenmilchen“ (6.00–12.00) und „Nachmittagsmilchen“ (12.00–18.00) für alle drei Untersuchungsparameter statistisch signifikant ($p < 0,05$). Entsprechendes gilt für „Morgen-“ und „Abendmilchen“ (18.00–24.00) der englischen Mütter, mit Ausnahme des Chol, bei dem das Signifikanzniveau ($p < 0,05$) nicht erreicht wurde.

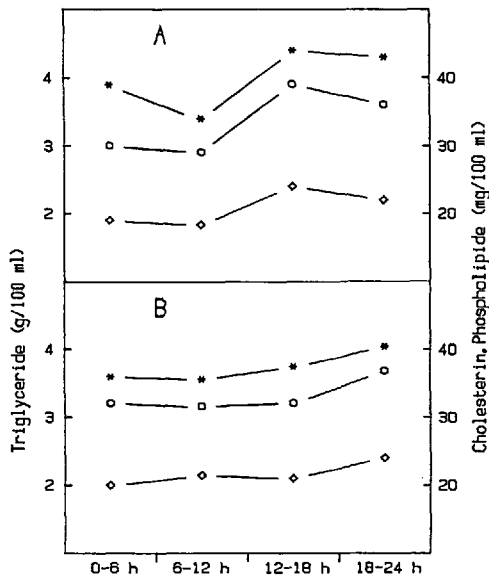


Abb. 2. Tageszeitliche Schwankungen der Frauenmilchlipide.

A deutsche Mütter, B englische Mütter.

TG —○—; Chol —◇—; PL —★—.

Veränderungen im Laufe des Stillvorganges

Insgesamt wurden 12 Serien von 3 Müttern untersucht. Jede Mutter hat dabei an jeweils 2 Sammeltagen beide Brüste vollständig fraktioniert abgepumpt (Methoden). Die Untersuchungsparameter TG, Chol und PL änderten sich in allen Serien entsprechend, und zwar mit demselben mathematischen Verlauf. Da aber die Absolutwerte von Mutter zu Mutter und von Brust zu Brust vor allem in Abhängigkeit von der Laktation (kolostral, reife Milch) beträchtliche Unterschiede zeigten, wurden in Abbildung 3 und Tabelle 4 exemplarisch nur die Ergebnisse einer Untersuchungsserie dargestellt (Kolostralmilch). Zu Beginn des Abpumpens lag der TG-Gehalt der zweiten Brust grundsätzlich um etwa 15 % höher als bei der ersten.

Entsprechend verhielten sich Chol und PL. Wie Abbildung 3 zu entnehmen ist, hatten sich der TG- und Chol-Gehalt am Ende des Stillvorganges nahezu vervierfacht, wogegen sich der PL-Gehalt nur knapp verdoppelte. Daraus ergibt sich ein nahezu konstantes Chol/TG-Verhältnis und ein stark abfallender PL/TG-Quotient. Diese Zahlen gelten in etwa auch für reife Muttermilch, obwohl dort der TG-Gehalt bei höheren und der Chol-Gehalt bei niedrigeren Werten beginnt. Innerhalb der PL-Unterklassen-Verteilung konnten wir keine Veränderungen feststellen. Je nach dem Stadium der Laktation entsprach sie durchgehend den in Tabelle 1 angegebenen Werten. Aus Tabelle 4 ist zu ersehen, daß sich zwar die Fettsäurezusammensetzung der TG nicht ändert, wohl aber die der PL, wobei wir vor allem eine starke Zunahme der Linol- (C18:2w6) und Stearinsäure (C18) sowie eine Abnahme der Öl- (C18:1w9) und Palmitinsäure (C16) beobachten konnten. Da jedoch der Anteil der PL am Gesamtfett der Frauenmilch maximal 2 % beträgt, schlagen diese Veränderungen auf die Zusammensetzung der Gesamtlipide kaum durch.

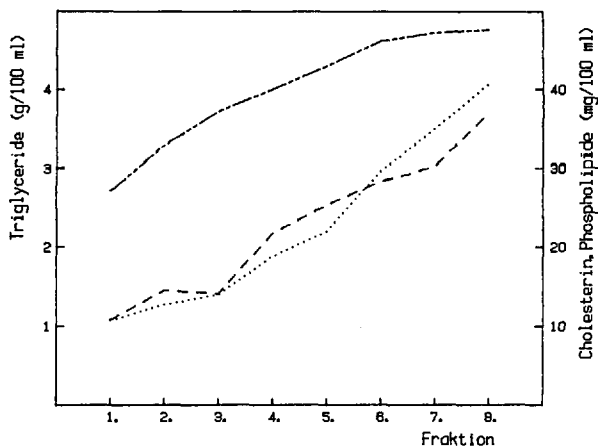


Abb. 3. Veränderung der Frauenmilchlipide im Verlauf des Stillvorganges (Kolostralmilch).

TG; Chol ---; PL - - - -.

Tab. 4. Veränderung der Fettsäurezusammensetzung im Verlauf des Stillvorganges.

Fettsäure	Triglyceride		Phospholipide	
	Anfang	Ende	Anfang	Ende
C 14	8,10	8,26	3,06	0,61
C 16	27,38	27,77	16,84	11,10
C 18	9,29	9,04	21,66	25,38
C 18:1 ω 9	31,55	31,83	25,75	18,97
C 18:2 ω 6	6,63	6,35	18,63	24,26
C 20:3 ω 6	0,35	0,34	1,61	2,48
C 20:4 ω 6	0,26	0,24	2,75	4,5
C 22:4 ω 6	0,1	0,08	0,34	0,54
C 22:5 ω 3	—	—	0,20	0,75
C 22:6 ω 3	—	—	0,75	1,06

Kolostralmilch; Gew.-%

Einfluß der mütterlichen Ernährung

Während der Studie zeigten die TG-, Chol- und PL-Gehalte, vor allem auch die der Linolsäure in den TG aller drei Frauen, ganz typische Verläufe, aus denen vor allem in der Phase der Ernährungsumstellung (7./8. Tag) die Abhängigkeit von der jeweiligen Diät nicht zu verkennen war. Grundsätzlich war der TG-, Chol- und PL-Gehalt während der fettarmen/kohlenhydratreichen Phase deutlich höher als bei fettreicher/kohlenhydratarmer Ernährung. Umgekehrt verhielt sich die Linolsäure, deren Gehalt unter dem Einfluß der fettreichen, linolsäurereichen Ernährung in der Milch stark anstieg. Im Gegensatz dazu fanden wir für die Myristin-(C12) und Laurinsäure (C14) die höchsten Werte unter den kohlenhydratreichen Ernährungsregimen. In Tabelle 5 sind die wesentlichen Ergebnisse zusammengefaßt. Dargestellt sind die jeweiligen Mittelwerte (n = 3) für jeden der beiden unterschiedlichen Untersuchungszeiträume. Aufgrund der geringen Probandenzahl verzichteten wir auf eine statistische Auswertung der Daten.

Diskussion

Mit der Analyse von über 350 Frauenmilchproben konnten wir zeigen, daß die Zusammensetzung der Muttermilch starken inter- und intraindividuellen Schwankungen unterliegt und sowohl vom Stadium der Laktation, der Tageszeit, dem Verlauf des Stillvorganges und von der mütterlichen Ernährung abhängt. Die von uns berichteten TG-Gehalte für Kolostralmilch (2,6 g/100 ml), transitorische Milch (3,5 g/100 ml) und reife Frauenmilch (3,9 g/100 ml) sind in der Größenordnung vergleichbar mit den Ergebnissen anderer Autoren (8–11), obwohl in der Literatur Daten von entsprechend exakt gesammeltem Material (Aliquote gesamter Stillvorgänge an definierten Tagen gesammelt) nicht vorliegen. Wesentlich weniger verlässliche Daten existieren bezüglich des Chol- und PL-Gehaltes, was zum Teil auf methodische Schwierigkeiten zurückzuführen ist (12, 25, 30). So werden z. B. von Crawford (11) PL-Werte von 140–200 mg/100 ml angegeben. Verglichen mit unseren Ergebnissen (20–40 mg/100 ml)

Tab. 5. Einfluß der mütterlichen Ernährung auf die Zusammensetzung des Frauenmilchfettes.

	Diät: 15 cal% Fett 65 cal% Kohlenhydrate	Diät: 50 cal% Fett 35 cal% Kohlenhydrate
Chol (mg/100 ml)	37,5	20,8
PL (mg/100 ml)	45,3	26,4
TG (g/100 ml)	4,1	2,6
Fettsäuren (Gew.-%)		
C 12	5,02	3,90
C 14	7,61	6,10
C 18:1 ω 9	36,34	38,32
C 18:2 ω 6	10,81	15,38
C 20:4 ω 6	0,26	0,21
P/S-Quotient	0,27	0,46

Mittelwerte aus $n = 3$; berechnet aus den Ergebnissen vom 3. bzw. 10. Tag der Studie.

und denen von anderen Autoren (21, 25) sind diese Werte jedoch viel zu hoch. Für Chol findet man Angaben, die zwischen 10 und 24 mg/100 ml (9, 25, 30, 31) schwanken, wobei die Unterschiede in der Regel im Zusammenhang mit dem Stadium der Laktation, der Art der Probennahme, aber auch im Zusammenhang mit dem Ernährungsverhalten der Mutter gesehen werden. Daß diese Einflußgrößen zu Recht diskutiert werden, konnten wir mit unseren Untersuchungen bestätigen, indem wir im Verlauf der Laktation eine deutliche Abnahme (Abb. 1) und während des Stillvorganges den umgekehrten Effekt (Abb. 2) beobachten konnten. Die mütterliche Ernährung wirkte sich insofern aus, daß eine hohe Zufuhr von Kohlenhydraten zu cholesterinreichen Milchen führte.

Offensichtlich besteht in der Frauenmilch ein enger Zusammenhang zwischen dem TG-Gehalt einerseits und dem Chol- sowie PL-Gehalt andererseits. So konnten wir im Verlauf der Laktation ein abnehmendes Chol/TG- und PL/TG-Verhältnis beobachten. In der Ernährungsstudie korrelierten sowohl Chol als auch die PL positiv mit den TG. Wir sehen diese Ergebnisse im Zusammenhang mit der Größe der sezernierten Fettkügelchen. Beide Lipidunterklassen, also Chol und PL, kommen vornehmlich in der Membran der Fetttropfen vor und wirken dort als Emulgatoren (26). Bei gegebenem TG-Gehalt deutet ein hoher PL/TG- und Chol/TG-Quotient auf das Vorhandensein einer großen Gesamtoberfläche des Fettes hin, und das wiederum läßt nur den Schluß zu, daß viele kleine Fettkügelchen vorhanden sein müssen. Somit stehen unsere Ergebnisse in gutem Einklang mit der von Rüegg und Mitarb. (32) gemachten Beobachtung, daß die Fettkügelchengröße im Laufe der Laktation ansteigt und damit die Gesamtoberfläche des emulgierten Fettes abnimmt. Aufgrund dieser Tatsache wird offensichtlich gewährleistet, daß auch beim Neugeborenen, trotz relativer Unreife des exokrinen Pankreas und geringer Gallensäuresekretion (17), das MilCHFett gut resorbiert wird, wobei die vorhandene

Lipaseaktivität durch die große Oberfläche ihres Substrates optimal ausgenutzt wird (5, 14).

Durch das Anlegen des Säuglings kommt es zu einer hormonellen Stimulierung der Milchdrüsen. Dies hat in erster Linie zur Folge, daß sich die Alveolen, in die die Milch sezerniert wird, zusammenziehen (18). Erst dadurch wird gewährleistet, daß auch relativ große Fettkügelchen in die Milchkanäle gepreßt werden. Dieser Tatsache entsprechen unsere Ergebnisse, die gezeigt haben, daß auch während des Stillvorganges vor allem der PL/TG-Quotient abnimmt, was einer Zunahme der Fettkügelchengröße entspricht.

Die von uns beobachteten unterschiedlichen tageszeitlichen Schwankungen der MilCHFett-Zusammensetzung bei englischen und deutschen Müttern lassen die Vermutung zu, daß das mütterliche Ernährungsverhalten einen nicht unwesentlichen Einfluß auf die von ihr sezernierte Milch hat. So erklären wir die Tatsache, daß die englischen Milchen ihre höchsten Lipidwerte in der Zeit von 18.00–24.00 h erreichten, die deutschen Milchen aber ihre Maxima schon nachmittags hatten, mit den unterschiedlichen Ernährungsgewohnheiten beider Gruppen, davon ausgehend, daß in England die Hauptmahlzeit abends und in Deutschland zur Mittagszeit eingenommen wird.

Diese Interpretation steht vor allem im Gegensatz zu der von Hall (20) gemachten Aussage, daß die tageszeitlichen Schwankungen der Muttermilchzusammensetzung den Bedürfnissen des Kindes folgen und damit unabhängig von der mütterlichen Diät sind. Noch deutlicher stehen dieser These die Ergebnisse der von uns durchgeführten Ernährungsstudie entgegen, mit der wir gezeigt haben, daß nicht nur der Fettgehalt, sondern auch dessen Zusammensetzung durch das Ernährungsverhalten der Mutter stark beeinflussbar sind. Im Einzelfall konnte der Fettgehalt zwischen 2,5 g/100 ml und 7 g/100 ml schwanken, je nachdem ob sich die Mutter fettreich/kohlenhydratarm oder fettarm/kohlenhydratreich ernährt hatte.

Die Fettsäurezusammensetzung unserer Muttermilchproben hing stark vom Stadium der Laktation und der mütterlichen Ernährung ab, wogegen wir im Verlaufe des Stillvorganges und während des Tages keine Veränderungen feststellen konnten.

Dabei unterscheiden sich die Fettsäurespektren der TG und PL beträchtlich (Tab. 4). Stellten bei den TG der reifen Muttermilch die Ölsäure (C18:1w9) und die Palmitinsäure (C16) den Hauptanteil, so war in den PL vor allem der Anteil der Stearinsäure (C18) und der Linolsäure (C18:2w6) auffallend hoch. Grundsätzlich war der Gehalt an ungesättigten Fettsäuren, vor allem der langkettigen ($> C18$), in den PL höher als in den TG, was auch in den P/S-Quotienten zum Ausdruck kommt: TG: 0,31; PL: 0,71. Im wesentlichen sind unsere Ergebnisse (Tab. 3) in Übereinstimmung mit anderen in der neueren Literatur (6, 31, 35), obwohl in amerikanischen Schriften (6, 31) immer höhere Werte (14–15 %) für die Linolsäure gefunden werden, was möglicherweise mit dem hohen Konsum von linol-säurereichen Fetten in Amerika zu erklären ist.

Der Bedarf des Säuglings an essentiellen Fettsäuren wurde in den letzten Jahren von einer ganzen Reihe Autoren diskutiert (7, 8, 10, 12, 13, 34). In Übereinstimmung wird der Versorgung mit Linol- und Linolensäure große Bedeutung beigemessen, weil beides Vorstufen zur Synthese

langkettiger polyungesättigter Fettsäuren sind, die wiederum zur Prostaglandin- und Leukotrien-Biosynthese und zum Einbau in Zellmembranen benötigt werden. Dies scheint vor allem für die erste Zeit nach der Geburt von großer Bedeutung zu sein, weil zu diesem Zeitpunkt neben PL und Chol auch große Mengen dieser Fettsäuren zur Myelinsynthese benötigt werden. Mit einem hohen Anteil der entsprechenden langkettigen ungesättigten Fettsäuren (Tab. 3), vor allem der Arachidonsäure (C20:4w6), kommt die Muttermilch diesem Bedarf voll entgegen. Da der Gehalt der meisten dieser Fettsäuren im Verlaufe der Laktation deutlich abnimmt, darf man annehmen, daß die MilCHFettzusammensetzung zu Beginn der Laktation den noch unreifen Lipidstoffwechsel (Kettenverlängerung, Desaturierung) des Säuglings kompensiert (7). Besonders die PL der Muttermilch sind reich an den genannten Fettsäuren (Tab. 3).

Deshalb mißt Crawford den PL eine übergeordnete Bedeutung für die Ernährung des Säuglings bei (11, 12). Da sie allerdings nur 1,5 % des Gesamtfettes ausmachen, können maximal 16 % Arachidonsäure aus den PL stammen. Dies scheint uns zuwenig, um ihnen eine übergeordnete Stellung als Lieferant von langkettigen ungesättigten Fettsäuren im Vergleich zu den TG beizumessen.

Da die mittelkettigen Fettsäuren C12 und C14 direkt in der Drüse synthetisiert werden und nicht wie die längerkettigen Fettsäuren (> C16) aus dem Serum der Mutter stammen (4, 35), scheint deren Zunahme im Laufe der Laktation (Tab. 1) auf eine Reifung der Drüsen hinsichtlich der Fettsäuresynthese hinzudeuten. Interessant noch der Hinweis, daß der Gehalt beider Fettsäuren bei kohlenhydratreicher Ernährung der Mutter anstieg, was wiederum eine Bestätigung dafür ist, daß sie in der Drüse direkt – ausgehend von Glukose – synthetisiert werden und nicht aus dem Serum der Mutter stammen.

Der von uns beobachteten Variabilität in der Menge und Zusammensetzung des Muttermilchfettes muß vor allem dann Beachtung geschenkt werden, wenn aus der Analytik – wie in den ESPGAN-Guidelines on Infant Nutrition (19) vorgeschlagen – Rückschlüsse auf den Bedarf des Säuglings gezogen werden sollen. So stellen Clandinin und Mitarb. (7) in Frage, ob vor allem der frühgeborene Säugling in der Lage ist, seinen Bedarf an langkettigen polyungesättigten Fettsäuren (> C18) aus deren Vorstufen (C18:2w6 und C18:3w3) zu synthetisieren. Wenn dem so ist, und die Ergebnisse dieser Autoren sprechen stark dafür, dann wäre für die Ernährung dieser Säuglinge besonders die Milch aus dem frühen Stadium der Laktation oder aber sog. „Preterm“-Milch (6), nicht aber reife Frauenmilch geeignet. Dies wiederum bedeutet aber, daß man sich bei der Entwicklung moderner Säuglingsmilchnahrungen, z. B. für Frühgeborene, nicht ausschließlich an der reifen Frauenmilch orientieren sollte. Ein nicht zu übersehendes Problem stellen die enormen Schwankungen der Muttermilchzusammensetzung für das sog. „Milk Banking“ dar. Es ist anzuraten, die Spenderinnen über die optimale Sammeltechnik (ausgewogenes Verhältnis zwischen Vor- und Nachmilch) aufzuklären und über das Stadium der Laktation, in dem sie sich befinden, sowie ihre Ernährungsgewohnheiten genau zu protokollieren. Optimal wäre, wenn jede Einzelprobe auf ihren Fettgehalt hin überprüft werden könnte, wie es von Baum vorgeschlagen wurde (3).

Danksagung

Die Autoren danken Frau Prof. J. Lloyd und Herrn Dr. O. G. Brooke, St. George's Hospital, London, sowie Herrn Prof. O. Humke, Marienkrankenhaus Ludwigshafen, Herrn Dr. G. Link, Krankenhaus Kempten, Herrn Dr. E. Lattermann, Krankenhaus Weiden, Herrn Dr. O. Ruff, Kreiskrankenhaus Füssen, und Herrn Dr. K. Werner, Kreiskrankenhaus Main-Taunus, Bad Soden, für ihre freundliche Hilfe beim Sammeln der Milchproben.

Literatur

1. Anderson GH, Atkinson SA, Bryan MH (1981) *Am J Clin Nutr* 34:258
2. Atkinson SA, Anderson GH, Bryan MH (1980) *Am J Clin Nutr* 33:811
3. Baum JD Human milk banking symposium, Hradec Kralove (CSSR), 18.–25. 5. 1981
4. Bauman DE, Davis CL (1974) Biosynthesis of milk fat. In: *Lactation II*, Acad Press, New York
5. Bezonana G, Desnuelle P (1968) *Biochem Biophys Acta* 164:47
6. Bitman J, Wood DL, Hamosh M, Mehta NR (1983) *Am J Clin Nutr* 38:300
7. Clandinin MT, Chapell JE, Heim T (1981) *Prog Lipid Res* 21:901
8. Clandinin MT, Chapell JE, Heim T (1981) *Early Hum Dev* 5:7
9. Clark RM, Ferris AM, Fey M, Brown PB, Hundrieser KE, Jensen RG (1982) *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1:311
10. Crawford MA (1977) *Lancet* 1:1204
11. Crawford MA, Hall B, Laurance BM, Munhambo A (1976) *Curr Med Res Opin* 4, Suppl. 1:33
12. Crawford MA, Sinclair AJ, Msuya PM, Munhambo A (1973) Structural lipids and their polyenoic constituents in human milk. In: *Dietary lipids and postnatal development*. Raven Press, New York
13. Cuthbertson WFJ (1976) *Am J Clin Nutr* 29:559
14. Friedman HI, Nylund B (1980) *Am J Clin Nutr* 33:1108
15. Gentner PR, Bauer M, Dieterich I (1981) *J Chromatogr* 206:200
16. Gentner PR, Haasemann A (1979) *Milchwiss* 34:344
17. Grand RJ, Watkins JB, Troiti TM (1976) *Gastroenterology* 70:790
18. Grosvenor CE, Mena F (1974) Neural and hormonal control of milk secretion and milk ejection. In: *Lactation I*. Academic Press, New York
19. ESPGAN Committee on Nutrition (1982) *Acta Paediatr Scand Suppl* 302
20. Hall B (1979) *Am J Clin Nutr* 32:304
21. Hallgren B, Niklasson A, Stallberg G, Thorin H (1974) *Acta Chem Scand* B28:1029
22. Harzer G, Haug M, Dieterich I, Gentner PR (1983) *Am J Clin Nutr* 37:612
23. Haug M, Reinhardt D, Harzer G (1982) *J Chromatogr* 233:349
24. Hibberd C, Brooke OG, Carter ND, Wood C (1981) *J Hum Nutr* 35:189
25. Jensen RG, Hagerty MM, McMahon KE (1978) *Am J Clin Nutr* 31:990
26. Keenan TW, Morre DJ, Huang CM (1974) Membranes of the mammary gland. In: *Lactation II*. Academic Press, New York
27. Lands, WEM (1981) Fatty acid – Prostaglandin (Autocoid) relationship. In: *Nutritional factors: Modulating effects on metabolic processes*. Raven Press, New York
28. Macy IG, Kelly HJ, Sloan RE Washington DC, NASNRC Publ. 1953:254
29. Olegard R, Svennerholm I (1971) *Acta Paediatr Scand* 60:505
30. Picciano MF, Guthrie HA, Sheeche DM (1978) *Clin Ped* 17:359
31. Potter JM, Nestel PJ (1976) *Am J Clin Nutr*. 29:54
32. Rüegg M, Blanc B (1981) *Biochem Biophys Acta* 666:7
33. Sinclair AJ Crawford MA (1972) *FEBS Lett* 26:127

34. Scrow RO, Mendelson CR, Zinder O, Hamosh M, Blanchette-Meckie EI (1973)
In: Dietary lipids and postnatal development. Raven Press, New York
35. Sternowsky HJ, Schütz G v (1983) Monatsschr Kinderheilkd 131:269

Eingegangen 31. Januar 1984

Anschrift der Verfasser:

G. Harzer und M. Haug, Milupa AG, Abt. Forschung, Bahnstraße 14-30, 6382
Friedrichsdorf (Ts.), W. Germany