



(Ernährungs-)Physiologische Aspekte des Stillens

Dr. Stephanie Seifert

Institut für Physiologie und Biochemie der Ernährung
Max Rubner-Institut
Karlsruhe

Aktueller Stand und Perspektiven des Stillmonitorings, Berlin, 20.11.2017,

TABLE 53.4 EXCESS HEALTH RISKS ASSOCIATED WITH NOT BREAST-FEEDING

OUTCOME	EXCESS RISK ^a (%)
Acute ear infection (otitis media)	100
Eczema (atopic dermatitis)	47
Diarrhea and vomiting (gastrointestinal infection)	178
Hospitalization for lower respiratory tract disease in the first year	257
Asthma, with family history	67
Asthma, no family history	35
Childhood obesity	32
Type 2 diabetes mellitus	64
Acute lymphocytic leukemia	23
Acute myelogenous leukemia	18
Sudden infant death syndrome	56
Among preterm infants	
Necrotizing enterocolitides	138
Among mothers	
Breast cancer	4
Ovarian cancer	27

^aThe excess risk is approximated by using the odds ratios reported in the referenced studies.

From US Department of Health and Human Services. The Surgeon General's Call to Action to Support Breastfeeding. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, 2011. #Available at: <http://www.surgeongeneral.gov>. Accessed June 22, 2011, with permission.



Mary Cassatt, *Maternité (Frau beim Stillen)*, 1890

GESUNDHEITLICHE VORTEILE FÜR KIND UND MUTTER

Zusammensetzung

chemisch:

Makro- und Mikronährstoffe + bioaktive Komponenten

- Entwicklung, Stoffwechselregulation, Entzündung, Pathogenese
- kombinierte Schutzwirkung für das gestillte Kind vor Infektionen, Allergien, chronisch-immunologischen Erkrankungen

physikalisch:

- wässrige, lösliche Phase (87%)
- kolloidale Dispersion an Casein (0,3%)
- Emulsion an Fettkügelchen (4%)
- Membran der Fettkügelchen
- zelluläre Bestandteile

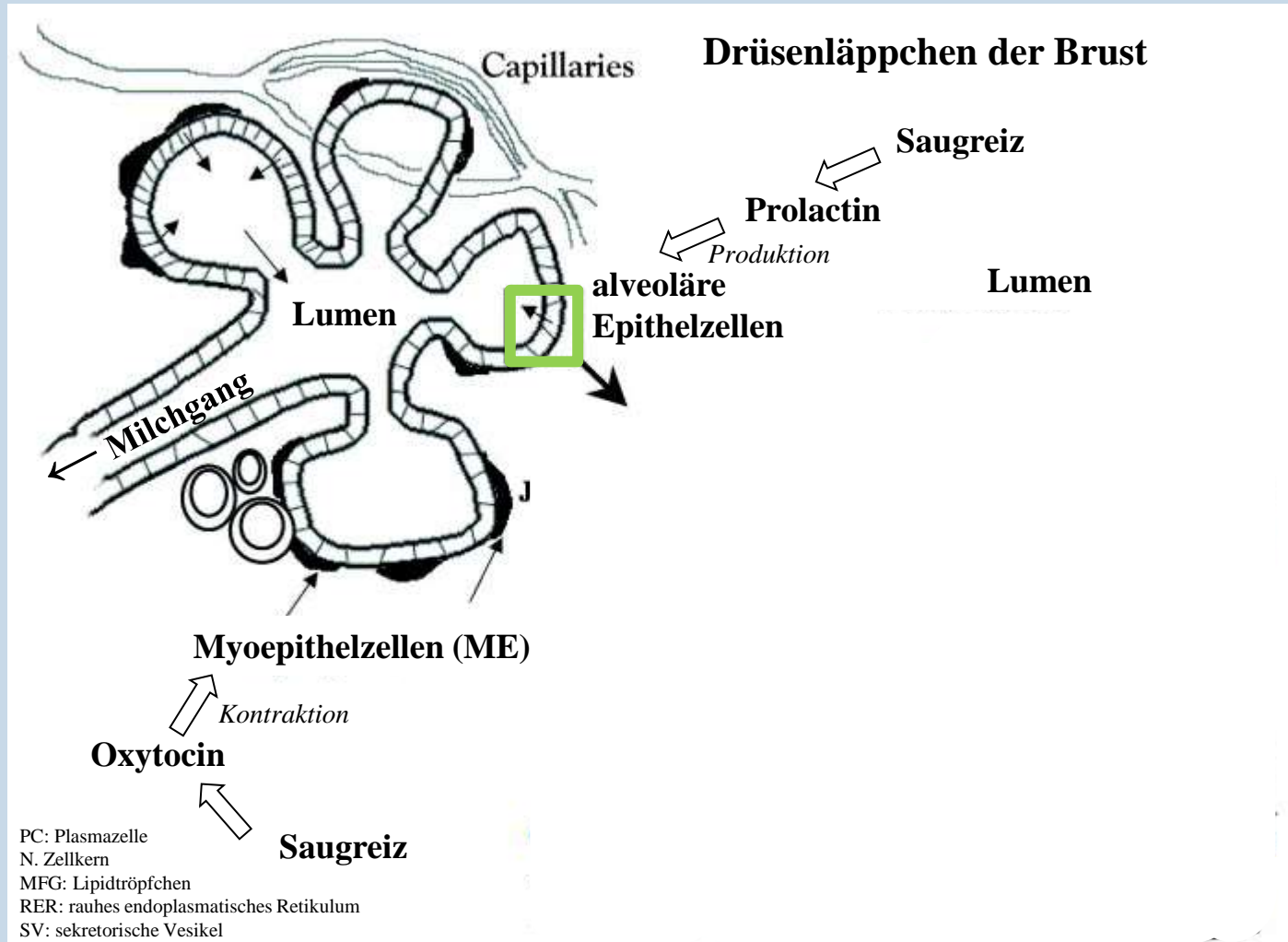


Sekretion der Milch

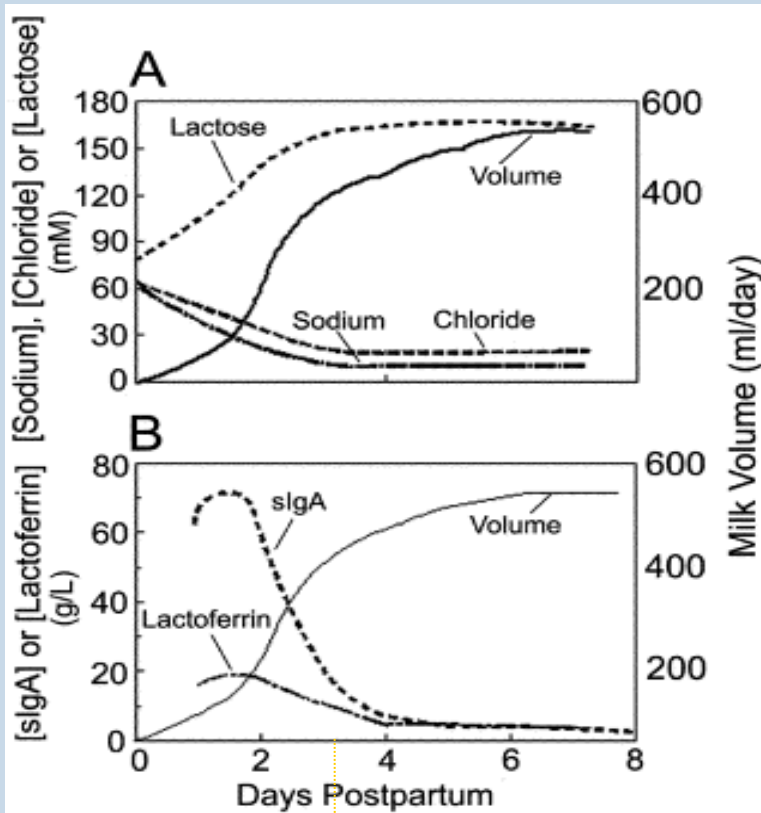
Komplexe Synthese- und Transportvorgänge

Bildung der Milchbestandteile in den Zellen der Brust oder Aufnahme aus dem mütterlichen Kreislauf

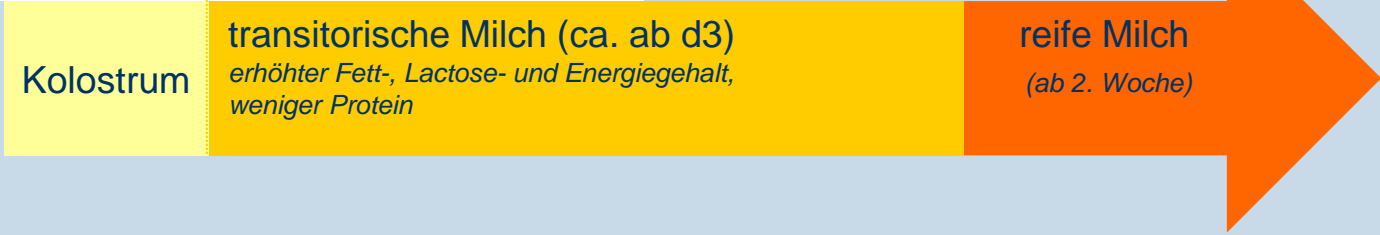
- I Exocytose (Milchproteine, Lactose, Calcium, andere Komponenten der wässrigen Phase)
- II Lipidtröpfchen, werden als membranhaltige Milchfettkügelchen sezerniert
- III vesikuläre Transcytose von Proteinen aus dem Interstitium, z.B. Immunglobuline
- IV Transporter für Ionen, Wasser, Glucose



Veränderung der Milchzusammensetzung nach der Geburt



bis 72h post-partum:
 biosynthetische Prozesse,
 sekretorische Mechanismen,
 Transportprozesse
 ausgereift
 ↓
 drastische Veränderung der
 Milchzusammensetzung

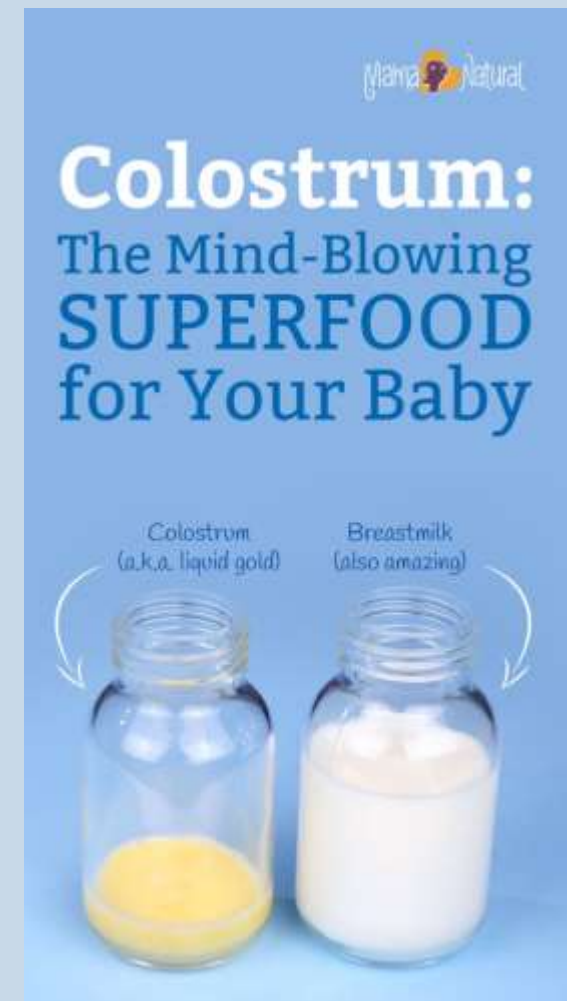


Kolostrum

- „Vormilch“
- kleine Volumina
- proteinreich, mineralstoffreich
↔ fettarm, kohlenhydratarm (wenig Lactose)
- Carotinoide
- hoher Gehalt an
 - bioaktiven Proteinen,
v.a. Immunglobuline
(mütterliche Antikörper, sIgA)
 - Milcholigosacchariden
- mütterliche Leukocyten
- Wachstumsfaktoren: EGF, TGF- β , CSF-1,...



eher immunologische und Schutzfunktion,
weniger nutritive Rolle



Einfluss auf die Zusammensetzung

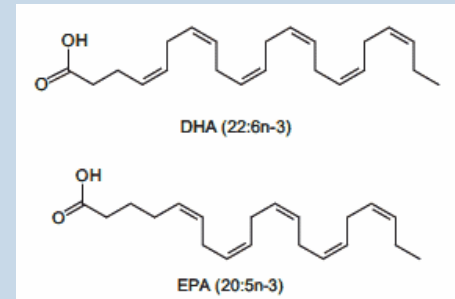
- genetische Individualität
- Umweltfaktoren
- Phase der Stillzeit
- Phase der Stillmahlzeit:
Vormilch (fettarm, laktosereich) → Hintermilch (fettreich, laktoseärmer)
- Geschlecht des Kindes
„...we found that mothers of male infants produced milk that had 25% greater energy content than mothers of female infants (P < 0.001).“
Powe CE, Knott CD, Conklin-Brittain N. Infant sex predicts breast milk energy content. Am J Hum Biol 2010 Jan-Feb;22(1):50-4
- **sehr komplex, in gewissem Rahmen: mütterliche Nährstoffzufuhr**
Beispiele: mehrfach-ungesättigte Fettsäuren (z.B. aus Fisch)
 Vitamin C
 Vitamine A und D
ohne dauerhafte Nährstoffdefizienz:
Brustdrüse synthetisiert oder extrahiert Nährstoffe aus mütterlicher Zirkulation, unabhängig von mütterlichen Regulationsmechanismen
- **weniger bedeutend:**
Alter der Mutter, ethnischer Hintergrund, Geburtsgewicht...

Lipidfraktion der Milch

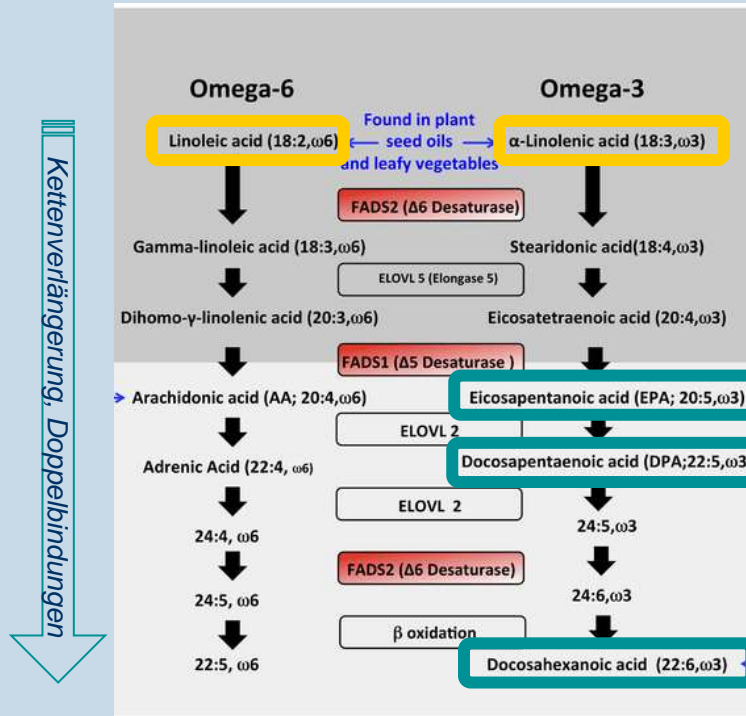
- Hauptenergielieferant (45-55% der Energiezufuhr)
hohe Energiedichte
Fettsäurenlieferant für Aufbau der Membranlipide und für Speicherung im Fettgewebe
- Emulsion, 98% Triglyceride
- variabelste Fraktion der Milch, Fettgehalt nimmt während einer Stillmahlzeit zu,
Faktoren: Abstand zur letzten Stillmahlzeit, Tageszeit
- Fettsäurequellen:
 1. Aufnahme aus mütterlichem Plasma ← Ernährung, Fettgewebsspeicher, hauptverantwortlich für Aufnahme **ungesättigter Fettsäuren**
 2. 17% *de novo*-Synthese in Epithelzellen der Brustdrüse bis maximal C14, also **mittelkettige Fettsäuren**
Vorteil: leicht absorbierbar, direkter Transport in die Leber zur Energiegewinnung
Regulation: über Menge (nicht Zusammensetzung) der Fettsäureaufnahme aus dem Plasma
- **kurzkettige Fettsäuren:**
Energieförderer, Reifung des Gastrointestinaltrakts
- **Mehrfach-ungesättigte Fettsäuren:**
Linolsäure (C18:2, ω 6; 10-15% der Gesamtfettsäuren), α -Linolensäure (C18:3, ω 3)
+ langkettige Derivate (EPA, DHA, AA)
- **Sphingomyeline:**
Membranbestandteil der Milchfettkügelchen, Myelinisierung von Nervenfasern
- **fettlösliche Vitamine (A,D,E,K), Carotinoide**

Langkettige mehrfach-ungesättigte Fettsäuren (LC-PUFA)

- ω 3-PUFA wichtig für:
 - Zerebralisierungsphase/Gehirnentwicklung
 - Ausbildung des Sehvermögens
 - Immunsystem
- Quelle für LC-PUFA in Muttermilch: mütterliche Ernährung und Mobilisierung aus Körperfettspeichern
- **EU-VO 2016/127:** verpflichtender DHA-Zusatz in Formulanahrungen
- Empfehlung für Stillende: durchschnittliche tägliche Aufnahme von 200 mg DHA (entspricht 2 Portionen fettreichem Fisch /Woche) → in der Muttermilch: 0,3% DHA/Gesamtfettsäuren
- reduziertes Risiko für allergische Erkrankungen (Asthma, atopische Dermatitis, Lebensmittelallergien)




Einfluss genetischer Variabilität: FADS2-Genpolymorphismus



hohe Gehalte in Muttermilch

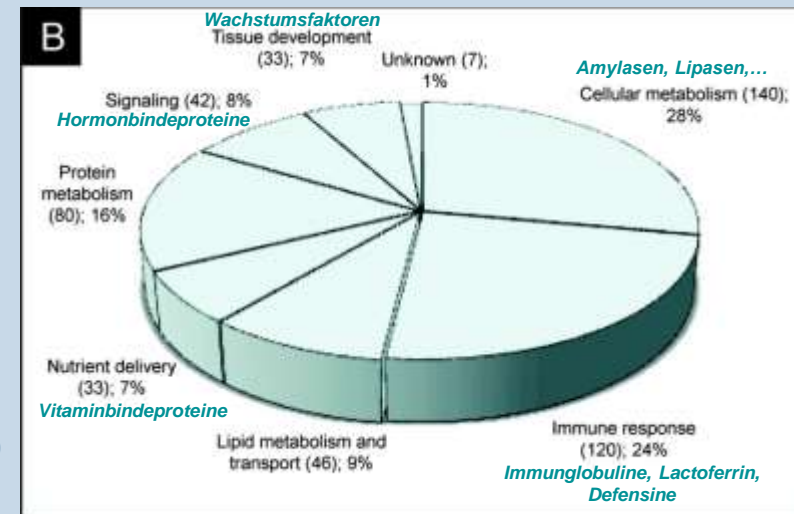
ω3-FS, Produkte der FADS-Enzymaktivität

- delta-6-Desaturase: codiert auf FADS-Gencluster, geschwindigkeitsbestimmender Schritt der PUFA-Synthese
- bei Kindern mit Genvariante, die für langsame/geringe LC-PUFA-Synthese sorgt, aber gestillt wurden (also Zufuhr bereits gebildeter LC-PUFA) :
 - + 4 IQ-Punkte im Schulalter bei gestillten Kindern
 - halbiertes Asthmarisiko bis zum Schulalter (Stillen über mind. 3 Monate)

Koletzko B et al., Ann Nutr Metab 2014;65:49-80

Proteinfraktion, Stickstoffquellen der Milch

- niedrigster Proteingehalt im Vergleich zu anderen Spezies (ca. 12 g/L), aber leicht verdaulich für den Säugling, außergewöhnlich gute Stickstoffverwertung (→ Muskelaufbau), also hohe biologische Wertigkeit
- stillende Mutter: erhöhter Proteinbedarf (+15 g/d), aber: generell keine Proteindexistenz beim Säugling, unabhängig von mütterlicher Proteinaufnahme
- > 400 verschiedene Proteine, 80-90% produziert in milchbildenden Zellen
- verdauliche Proteine: Caseine : Molkenprotein = 40:60 → Aminosäuren für Wachstum des Kindes
- häufig unterschätzte Fraktion: > 200 Nicht-Protein-Stickstoffquellen (freie Aminosäuren, Aminzucker, Carnitin, Taurin, Nukleotide und Nukleinsäuren,...)



Funktionelle Zuordnung von 415 Proteinen

CE Molinari; YS Casadio; BT Hartmann; A Livk; S Bringans; PG Arthur; PE Hartmann; J. Proteome Res. 2012, 11, 1696-1714.

Kohlenhydratfraktion

- **Lactose**

- Gehalt:
50-70 g/L
(Kolostrum < reife Milch)

- Funktion:

1. Nährstoff und
2. Substrat zur Bildung von komplexen Oligosacchariden

- **Glucose**

Gehalt: < 1 g/L
(Kolostrum > reife Milch)

- **Glykokonjugate**

- Glykolipide
- Glykoproteine
- Nukleotidzucker

- **Oligosaccharide**

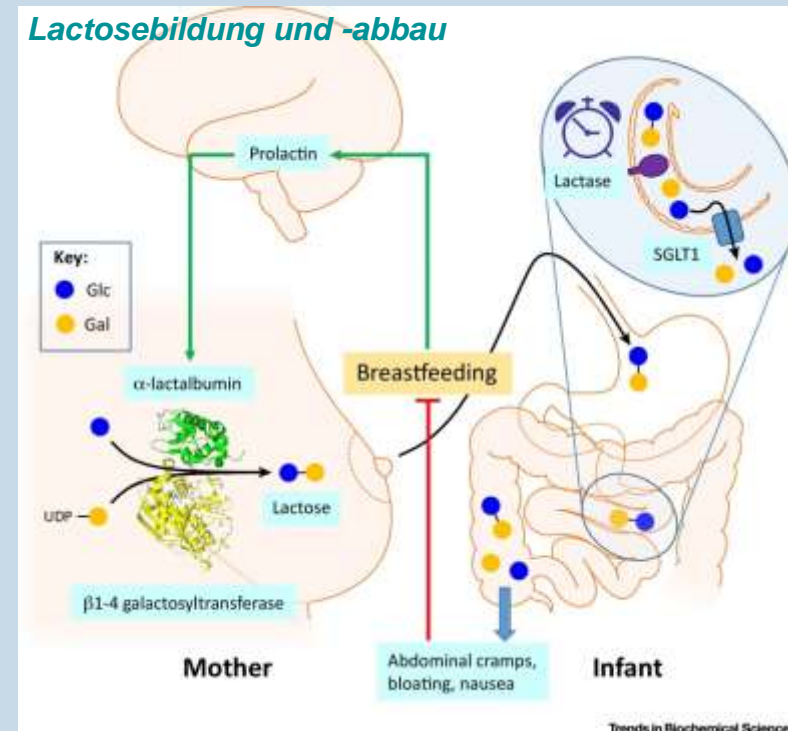
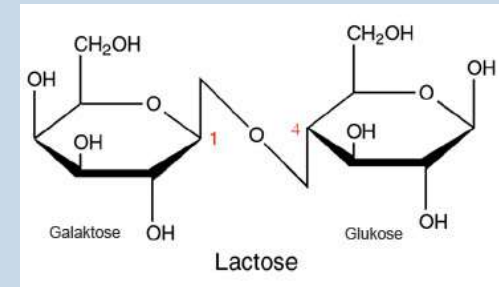


Abb. aus: Thierry Hennet, Lubor Borsig (2016) Breastfed at Tiffany's, Trends in Biochemical Sciences. 41(6):508518

Oligosaccharide (OS) der Frauenmilch

- ca. 200 verschiedene OS, bestehen aus mindestens 3 Monosacchariden
- Kolostrum: ca. 22 g/L
reife Milch: ca. 10 g/L
- Biosynthese im Brustepithel durch Glycosyltransferase
→ *interindividuelle Variabilität*
- Aufbau:
Lactose + Kombination aus Sialinsäure (Sia; z.B. N-Acetylneuraminsäure) N-Acetylglucosamin (GlcNAc) Galactose Fucose (Fuc)
- keine Verdauung durch den kindlichen Organismus, aber Verwertung durch bestimmte Bakterien im Dickdarm, bei passender Enzymausstattung
→ *Kolonisation im Darm*

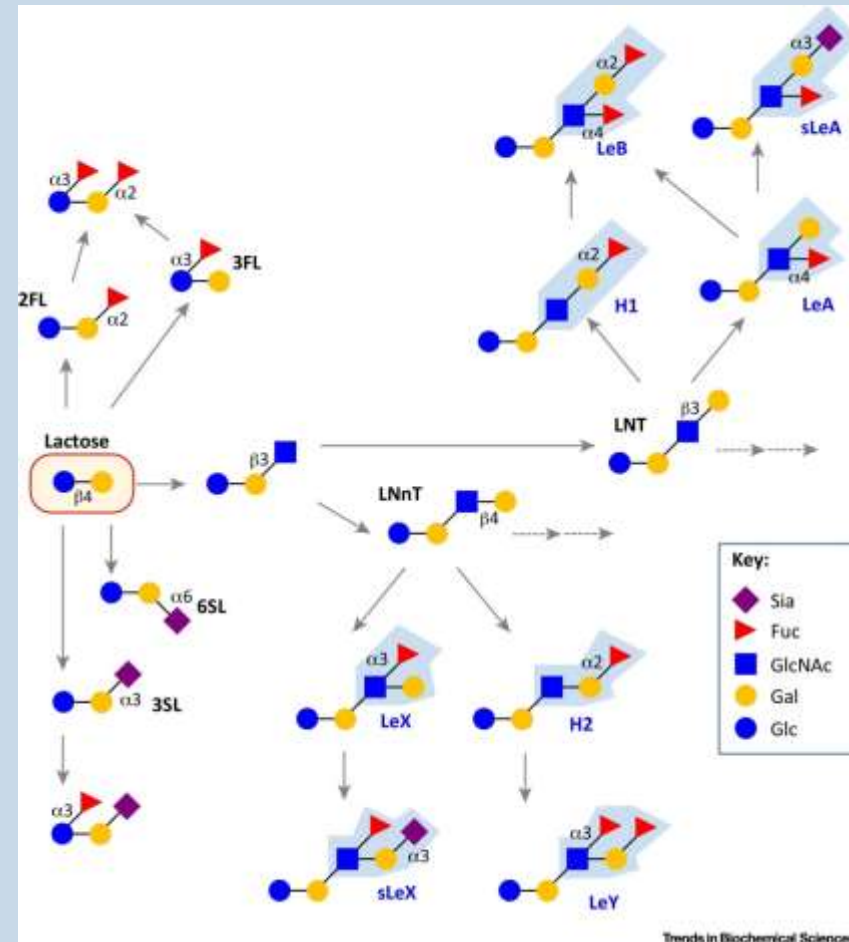


Abb. aus: Thierry Hennet, Lubor Borsig (2016) *Breastfed at Tiffany's*, Trends in Biochemical Sciences. 41(6):508518

Einflussfaktoren auf die kindliche Entwicklung des Darmmikrobioms

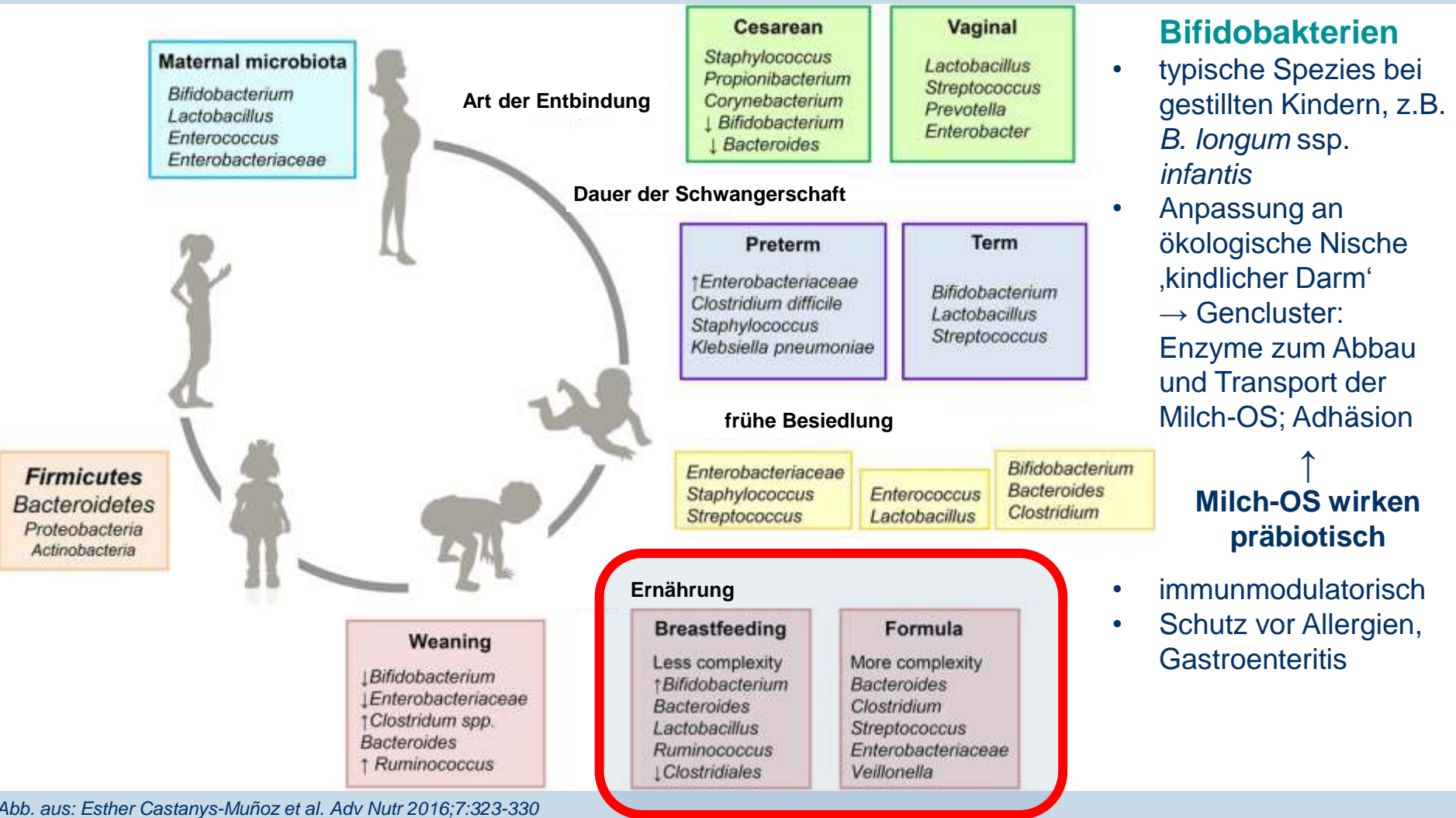


Abb. aus: Esther Castanys-Muñoz et al. Adv Nutr 2016;7:323-330

Welche Rolle spielt das Darmmikrobiom bei der kindlichen Entwicklung?

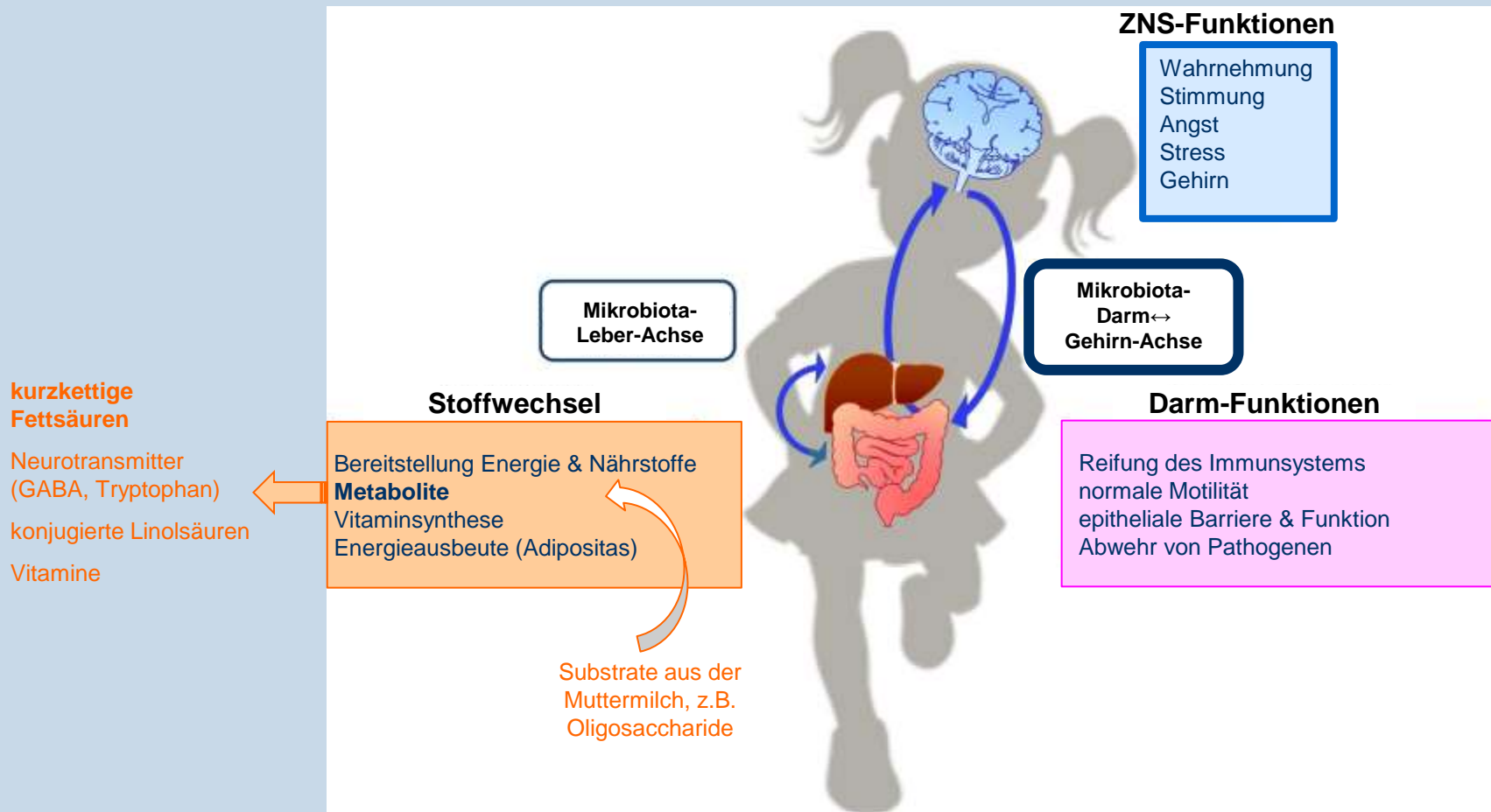
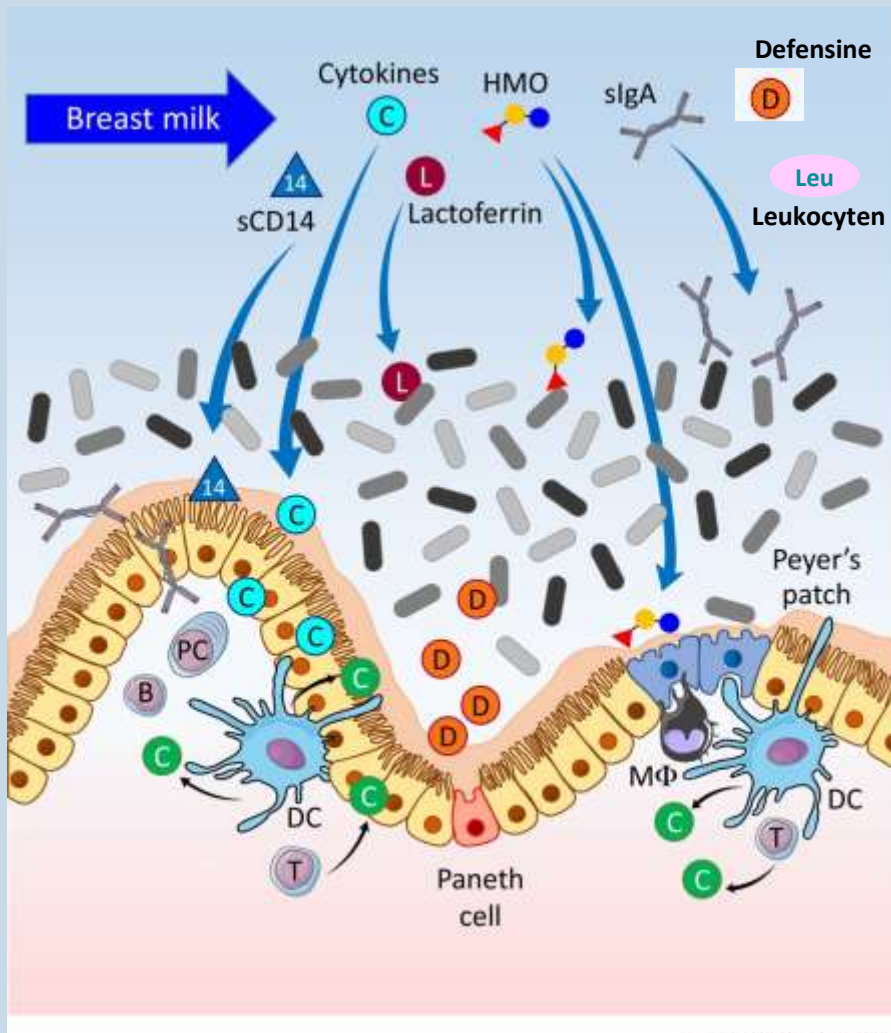


Abb. aus: Esther Castanys-Muñoz et al. Adv Nutr 2016;7:323-330

„Feintuning“ des Immunsystems



Trends in Biochemical Sciences

T. Hennet & L. Borsig (2016) Trends in Biochemical Sciences. 41(6):508518

TABLE 53.4 EXCESS HEALTH RISKS ASSOCIATED WITH NOT BREAST-FEEDING

OUTCOME	EXCESS RISK ^a (%)
Acute ear infection (otitis media)	100
Eczema (atopic dermatitis)	47
Diarrhea and vomiting (gastrointestinal infection)	178
Hospitalization for lower respiratory tract disease in the first year	257
Asthma, with family history	67
Asthma, no family history	35
Childhood obesity	32
Type 2 diabetes mellitus	64
Acute lymphocytic leukemia	23
Acute myelogenous leukemia	18
Sudden infant death syndrome	56

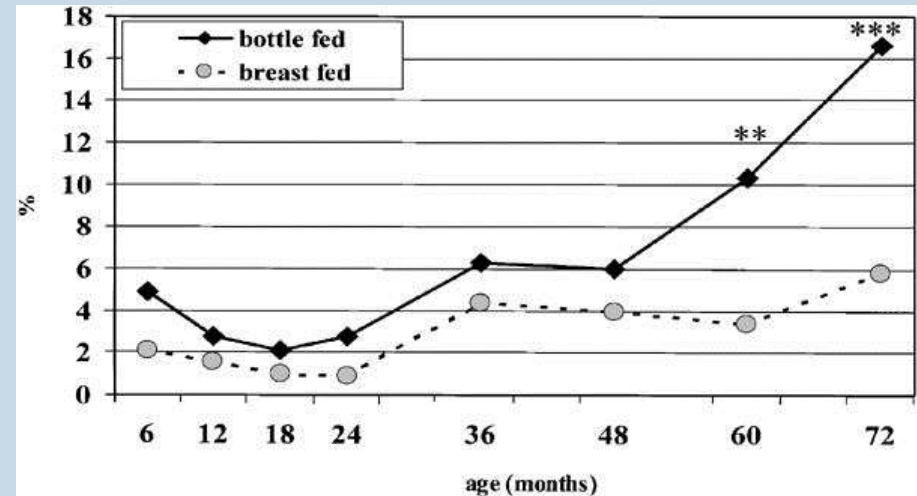
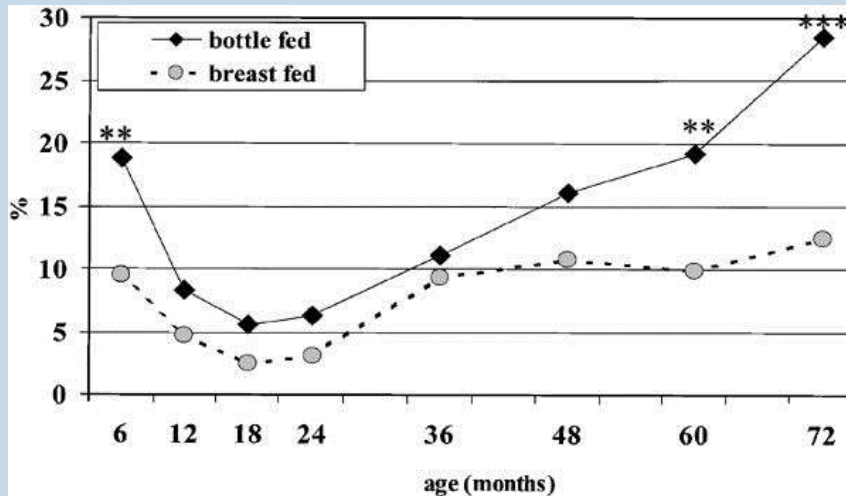
^aThe excess risk is approximated by using the odds ratios reported in the referenced studies.

The Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), 2007

Evidenz aus Reviews und Metaanalysen
Cave: Daten aus Beobachtungsstudien

C: Cytokine
D: Defense
sCD14: soluble CD14
L: Lactoferrin
Leu: Leukocyten
HMO: Humanmilch-OS
sIgA: sekretorisches Immunglobulin A

Stillen bietet Schutz vor Übergewicht und Adipositas



Prävalenz bei Übergewicht (nach BMI) [%]
n=480, ***P*<0.01; ****P*<0.001
 German Multicenter Atopy Study

Prävalenz bei Adipositas (nach BMI) [%]
n=480, ***P*<0.01; ****P*<0.001
 German Multicenter Atopy Study

vorteilhafter Lebensstil der Familie

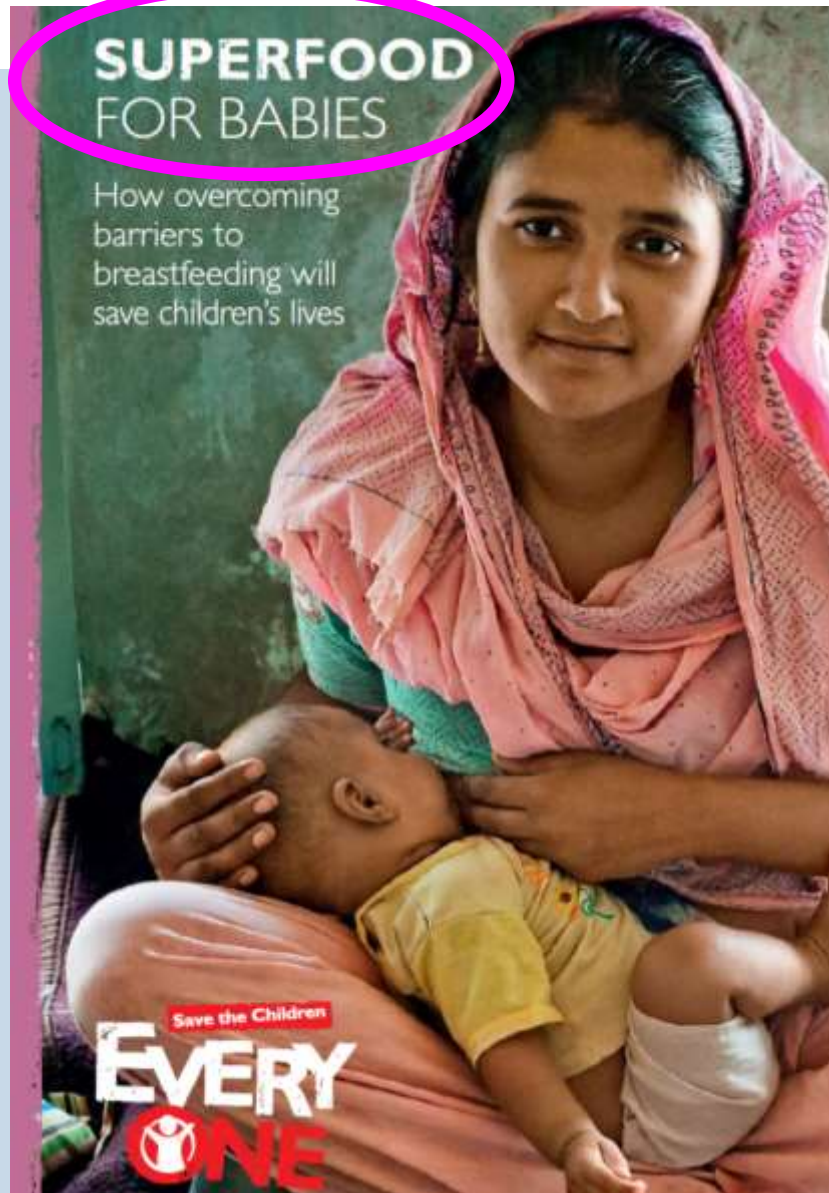
rasche post-natale Gewichtszunahme durch Formulanahrung



Regulation der Nahrungsaufnahme/Sättigung
 enteroendokrines System

Epigenetische Mechanismen (Leptin-Gen)

Bergmann, K.E., et al. (2003). "Early determinants of childhood overweight and adiposity in a birth cohort study: role of breast-feeding." *International Journal of Obesity* 27: 162.



...ABER WIE „SUPER“ IST DAS
STILLEN FÜR DIE MUTTER?

Positive Effekte des Stillens für die Mutter (I)

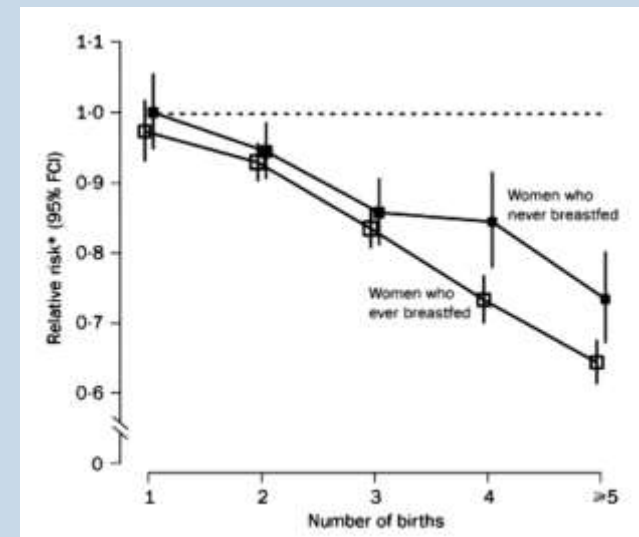
- akuter Effekt durch **Oxytocin**:
Beruhigende Wirkung,
Stressreduktion,
Bonding
- Schwangerschaft gilt als Risikofaktor für **Übergewicht**, aber:
 - BMI von Frauen, die stillten, sind langfristig niedriger
 - *Dänische Geburtenkohorte*:
Aufgebautes Gewicht (Ø 12 kg) während Schwangerschaft kann durch 6-monatiges Stillen abgebaut werden
- Geringeres Risiko für **Typ 2-Diabetes**
 - ← Effekte auf Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel



Quellen: dpa

Positive Effekte des Stillens für die Mutter (II)

- **geringere Fertilität**
durch hohe Prolactinspiegel,
niedrige LH-Spiegel
(,birth spacing‘)
- **niedrigeres Brustkrebsrisiko,**
v.a. Schutz vor aggressiven Tumoren
← hormonelle Veränderungen,
Involution/morphologische Veränderungen der
Brust, Faktoren der Muttermilch
(*ABER*: kurzzeitig erhöhtes Risiko direkt nach
Schwangerschaft)
- **Geringeres Risiko für Ovarialkrebs**
- eher kein erhöhtes Risiko für Osteoporose



Relatives Risiko für Brustkrebs

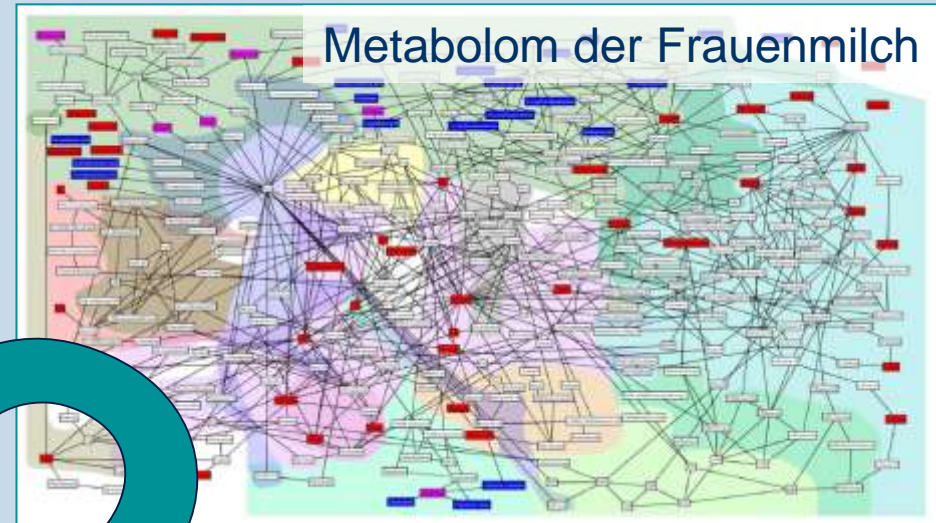
Faupel-Badger, Jessica M. et al. *JNCI Journal of the National Cancer Institute* 105.3 (2013): 166–174.

Offene Forschungsfragen, unter anderem...

Faktoren der Muttermilch
im Zusammenhang mit
reduziertem Brustkrebsrisiko:
glykosylierte Proteine,
Immunmediatoren...

Regulation der Bildung
bioaktiver Substanzen in der Muttermilch
Einfluss der mütterlichen Ernährung

Rolle epigenetischer Mechanismen für
positive Effekte des Stillens



Villaseñor A et al.,
Analytical Chemistry 2014 86 (16), 8245-8252

Stammzellen der Muttermilch
Funktionen in Mutter und Kind?
Marker für nicht-ausreichend
entwickelte Brust bei
Laktationsproblemen?
Konsequenzen für regenerative
Medizin?